Nº D'ORDRE : AO 8828.

THÈSE

PRÉSENTÉE A

L'UNIVERSITÉ D'AIX-MARSEILLE I
CENTRE DE SAINT-JÉROME

POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR ES SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Daniel OLSCHWANG

THIOORTHOESTERS, ACÉTALS D'AMIDES, DITHIOACÉTALS D'AMIDES : NOUVELLES FONCTIONS TRIVALENTES MIXTES.

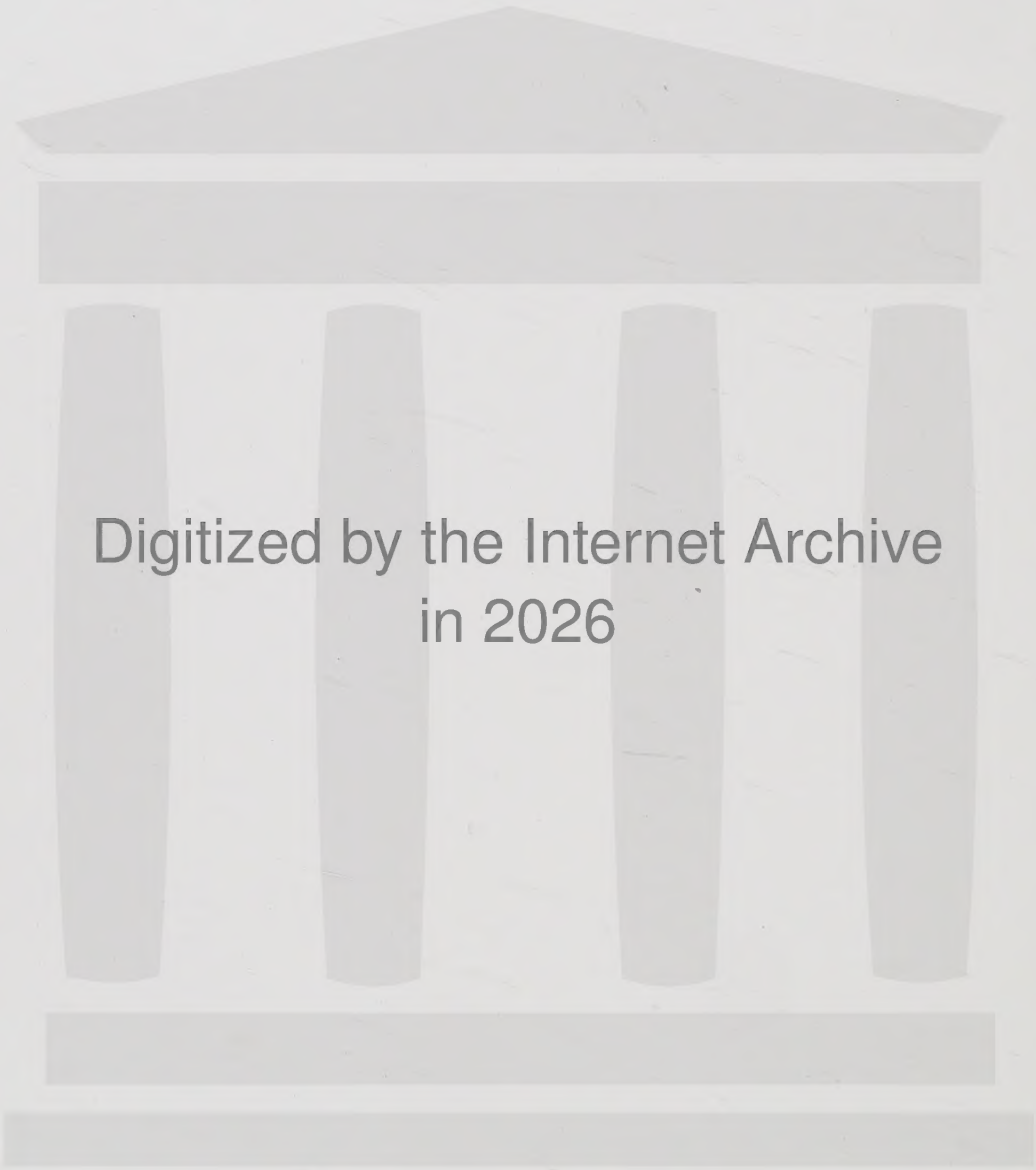
Soutenue le 15 janvier 1974 devant la Commission d'examen.

MM. P. DESNUELLE — *Président.*

H. NORMANT, *Membre de l'Institut*
C. FEUGEAS
D. KASTLER
G. OURISSON
A. RASSAT
— *Examinateurs.*

IMPRIMERIE DURAND
28600 LUISANT

1973


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547004_0007

THÈSE

PRÉSENTÉE A

L'UNIVERSITÉ D'AIX-MARSEILLE I
CENTRE DE SAINT-JÉROME

POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR ES SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Daniel OLSCHWANG

THIOORTHOESTERS, ACÉTALS D'AMIDES,
DITHIOACÉTALS D'AMIDES : NOUVELLES FONCTIONS TRIVALENTES MIXTES.

Soutenue le 15 janvier 1974 devant la Commission d'examen.

MM. P. DESNUELLE — *Président.*

H. NORMANT
Membre de l'Institut
C. FEUGEAS
D. KASTLER
G. OURISSON
A. RASSAT
— *Examinateurs.*

IMPRIMERIE DURAND
28600 LUISANT

—

1973

UNIVERSITÉ DE PROVENCE U.E.R. SCIENTIFIQUES

Président: F. BOREL

PROFESSEURS

J. VALENSI	Mécanique expérimentale des fluides.
P. ROUARD	Physique générale.
P. DESNUELLE	Chimie biologique.
M. MERIGOUX	Physique industrielle.
C. FEHRENBACH	Astronomie.
A. FAVRE	Mécanique de l'atmosphère et météorologie.
A. GUILLEMONAT	Chimie industrielle.
G. CARPENI	Chimie.
Y. DOUCET	Physique.
J.-M. SOURIAU	Méthodes mathématiques de la physique.
J. METZGER	Chimie.
L. FOURES	Mathématiques.
D. MALE	Physique.
G. BODIOU	Mathématiques appliquées.
M. NAUDET	Chimie des corps gras.
P. BOUSQUET	Physique.
P. PESTEIL	Physique.
P. CASAL	Mécanique rationnelle et appliquée.
G. GOUVERNET	Géologie appliquée.
A. VISCONTI	Physique théorique.
A. BLANCHARD	Mathématiques générales.
M. DUSSARDIER	Physiologie animale.
P. QUEZEL	Botanique.
A. JULG	Chimie théorique.
S. TAXY (Mme)	Géologie historique.
F. TESSIER	Géologie générale.
M.-L. FURNESTIN (Mme)	Biologie animale.
M. BERTRAND	Chimie.
J. TROMPETTE	Physique.
M. LAFFITTE	Chimie.
R. FRAISSE	Mathématiques.
C. BLANCHARD (Mme)	Mathématiques.
R. NEGRE	Biologie végétale.
R. COULON	Physique.
R. KERN	Minéralogie.
L. SIDERIADES	Physique.
J.-M. SURZUR	Chimie organique.
H. CHANTREL	Physique de l'espace.
J. SOUGY	Géologie.
J. HERVE	Électronique.
H. BODOT	Chimie.
J. CHOUTEAU	Physiologie animale.
R. PHILIP	Physique.
L. CAPELLA	Minéralogie.
P. BILLARD	Mathématiques.
M. BONNEAU	Mathématiques.
J.-C. TRAYNARD	Chimie industrielle.
C. CLARION (Mlle)	Mécanique des fluides.
A. PONS	Botanique.
A. GIRARDIE	Zoologie.
J. MANDELBROJT	Physique.
M. BIZOUARD	Physique.
J.-P. DAVID	Physique.
J.-C. MAIRE	Chimie.
M. SIMON	Physiologie animale.
G. MARCHIS-MOUREN	Chimie biologique.
R. PETIT	Physique.
M. HUGON	Psycho-physiologie.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

R. AMAR	Zoologie.
L. DEVEZE	Biologie marine.
F. BOREL	Techniques mathématiques de la physique.
R. CHANDEBOIS (Mlle)	Biologie animale.
H. GUENOCHE	Mathématiques appliquées.
J. HENNEQUIN	Électronique.
S. GUEIRARD (Mlle)	Pétrographie.
C. FEUGEAS	Chimie.
J. CABANE	Chimie.
G. RASIGNI	Physique.
S. COMBET	Chimie.
R. GARRON	Physique expérimentale.
M. CADILHAC	Physique.
B. WAEGELL	Chimie.
F. HALBWACHS	Physique.
M. PICHENOT (Mlle)	Biologie végétale.
M. GILLET	Physique.
L. SARDA	Biochimie.
C. ROMAN	Physiologie animale.
A. GILLET	Mathématiques.
S. MARTINUZZI	Physique.

MAITRES DE CONFÉRENCES

H. PATIN	Chimie.
J. CRESP	Biologie animale.
M. BENARROCHE	Physique.
H. TACHOIRE	Chimie.
E. VINCENT	Chimie.
L. VICENTE	Biologie animale.
J. MANUCEAU	Mathématiques.
R. GUERMEUR	Physique.
M. DELAAGE	Biochimie.
F. CATZIGRAS (Mlle)	Géologie.
M. SIRUGUE (Mme)	Physique.
H. MERDY	Physique.
L. PUJOL	Chimie.
A. LAVAGNE	Biologie végétale.
J. GIUDICELLI	Biologie animale.
M. FOUGEREAU	Biochimie.
G. NOAT	Physiologie végétale.
R. BOUDET	Mathématiques.
R. STREIFF	Chimie.
J.-P. BELAICH	Microbiologie.
P. NEVILLE	Biologie végétale.
J.-P. SOUBLIN	Mathématiques.
S. DELACHE (Mme)	Mathématiques.
A. CASALOT	Chimie.
M. MOULINS	Biologie générale.
J. DETRAZ	Mathématiques.
R. PUJOL	Psycho-physiologie.
B. MARTINET	Mathématiques.
G. FARDOUX	Mathématiques.
D. BENLIAN	Chimie.

UNIV. LEIDEN BIBL.

Monsieur le Professeur Pierre Desnuelle, Directeur du Centre de Biochimie et de Biologie moléculaire du C.N.R.S., a bien voulu me faire l'honneur de présider le jury qui doit juger cette thèse. Je le prie de trouver ici l'expression de mes remerciements les plus respectueux.

Avec Monsieur le Professeur Henri Normant, membre de l'Institut, Messieurs Daniel Kastler, Professeur à l'Université d'Aix-Marseille, Guy Ourisson, Président de l'Université Louis Pasteur et André Rassat, Professeur à l'Université de Grenoble I, ont accepté de juger ce travail. De l'honneur qu'ils me font ainsi, je les remercie, avec émotion et respect.

Je tiens à assurer Monsieur le Professeur Claude Feugeas de ma plus vive reconnaissance pour sa direction de recherches. Nous avons eu ensemble de nombreuses et âpres discussions. Accord et progrès en ont toujours résulté, avec rigueur et sans dogmatisme. Je lui dois une claire image de la réalité chimique.

Enfin, que mes collègues et camarades, notamment Messieurs C. Bénard et M. Ropa pour la partie technique, soient conscients du caractère indispensable de leur apport. Pour la qualité de ce dernier, et pour leur dévouement, je les remercie.

« ..., et je vous suis garant
Qu'un sot savant est sot plus qu'un sot ignorant. »

MOLIÈRE

INTRODUCTION ET MISE AU POINT

Définitions : dans tout ce qui suit, le terme de *fonctions trivalentes* sera restreint aux seules structures trivalentes dont le carbone fonctionnel présente *une hybridation* sp^3 (orthoester, chloroformes, dérivés trithio...).

Sont donc exclus de notre sujet les composés de la forme $-\overset{\|}{\underset{O}{C}}-X$, ou $-\overset{\|}{\underset{S}{C}}-X$, etc...

Fonctions trivalentes mixtes : il s'agira de structures trivalentes où le carbone fonctionnel est substitué par trois hétéroéléments non identiques, $-\overset{X}{\underset{X}{\overset{|}{\underset{|}{C}}}}-Y$ (avec $X \neq Y$),

voire $-\overset{X}{\underset{Z}{\overset{|}{\underset{|}{C}}}}-Y$ (avec $X \neq Y \neq Z$).

C'est l'élaboration de ces derniers types de structures que cette thèse a pour objet.

Situation du problème.

Les structures trivalentes où le carbone saturé est substitué par trois hétéroatomes identiques sont maintenant bien connues, et assez stables au moins pour les premiers termes. Si les travaux de McElvain (1) d'une part, de Post (2) de l'autre, ont notamment rendu les orthoesters bien accessibles, et décrit la plupart de leurs propriétés, un certain nombre de difficultés les concernant demeurent cependant : ainsi la très classique réaction d'alcoolyse des chlorhydrates d'iminoéthers

$$R-\overset{OR'}{\overset{|}{C}}=\overset{+}{N}H_2 + 2\,R'OH \longrightarrow RC(OR')_3 + NH_4^+$$

n'est plus satisfaisante (1, 27) dès que la chaîne R s'allonge ou se complique un peu (formation prédominante d'amide) ; quant à la réaction de Tchitchibabin, elle est connue pour donner vite des mélanges peu intéressants, par réactions successives de l'organométallique sur l'orthoester formé :

$$C(OR')_4 + RMgX \longrightarrow RC(OR')_3 + R'OMgX$$
$$RC(OR')_3 + RMgX \longrightarrow (R)_2C(OR')_2 + R'OMgX$$

etc... (3).

Des remarques analogues pourraient être faites sur les structures à trois soufres $\left(\begin{array}{c} S- \\ | \\ -C-S- \\ | \\ S- \end{array}\right)$ (42), et à trois azotes $\left(\begin{array}{c} N \\ | \\ -C-N \\ | \\ N \end{array}\right)$ (34, 46).

La grande réactivité et, donc, la relative instabilité de ce type de structures paraît, dans la littérature, s'accroître considérablement lorsque les trois hétéroéléments substituant le carbone fonctionnel ne sont pas identiques.

Au point que jusqu'à ces tout derniers temps, ces structures passaient pour concevables mais non isolables, sauf pour quelques cas très particuliers.

Voici comment se présente le problème, suivant la nature des hétéroéléments concernés.

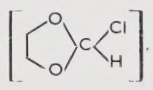
Présence d'un halogène sur le carbone fonctionnel ; coexistence de cet halogène avec l'oxygène.

Cette question a préoccupé de nombreux chimistes depuis près d'un siècle maintenant. Les uns se sont attaqués à des structures linéaires, essayant d'isoler des composés de la forme

$$R-\overset{O^-}{\overset{|}{\underset{|}{C}}}-X,$$
$$O^-$$

d'autres, à des structures cycliques dont nous verrons plus tard que, pour certains hétéroatomes, le cycle stabilise la molécule

et qui se présentent, dans le cas du chlore notamment, sous la forme



Cette dernière structure est celle du chloro-2 dioxolanne-1,3 ; elle a donné lieu à des publications diverses et contradictoires à vingt ans d'intervalle.

En 1933, Baker et Shannon (4) prétendent obtenir un mélange de chloro-2 et chloro-4 dioxolannes-1,3 par action du chlore sur le dioxolanne.

En 1951 Marvell et Joncich (5) d'une part, en 1958 Bagantz et Domaschke (7) de l'autre, démontrèrent, de façon irréfutable, le caractère erroné de cette affirmation. Les premiers de ces auteurs, en étudiant soigneusement l'action du chlore et du brome sur le dioxolanne dans diverses conditions, établirent, alors que ce dernier ne présentait aucune absorption infrarouge spécifique entre 1 500 et 2 500 cm^{-1} (6), que le « chloro-2 dioxolanne-1,3 » était en fait une structure ouverte carboxylée

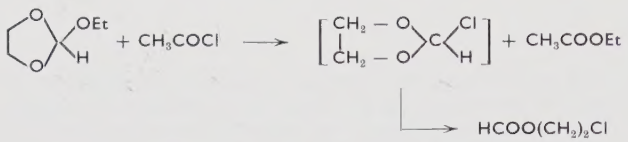
$$H-\overset{\|}{\underset{O}{C}}-O-(CH_2)_2-Cl.$$

Même à basse température, l'action du chlore sur le dioxolanne fait en effet apparaître, en quelques minutes, une absorption infrarouge très importante à 1 723 cm^{-1}.

Marvell et Joncich firent des observations analogues

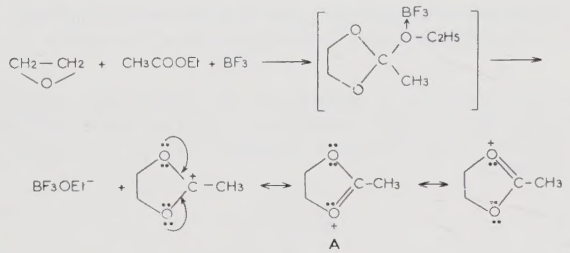
lorsque l'halogénation se fait par le brome, ou encore par le N-bromosuccinimide (apparition d'une intense bande infrarouge au même endroit).

Bagantz et Domaschke (7), de leur côté, essayèrent vainement de réaliser un échange fonctionnel à partir d'un orthoester et d'un chlorure d'acide :



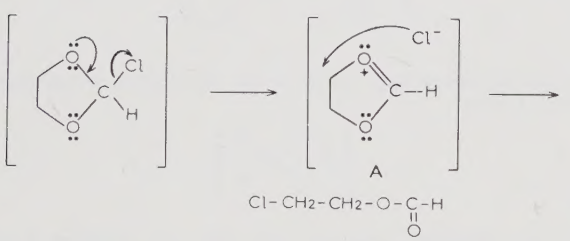
Ils obtinrent uniquement la formation d'ester β-chloré.

D'après ces derniers auteurs, le mécanisme de cette décomposition doit faire intervenir un intermédiaire A analogue à celui que Meerwein suggère concernant la formation et stabilisation de ses fluoroborates de dioxolénium (8), à partir d'oxyde d'éthylène, d'acétate d'éthyle et de fluorure de bore :

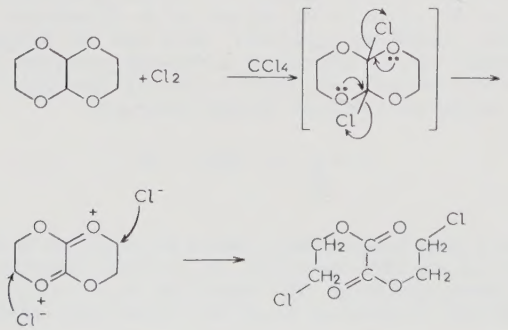


(avec ensuite, $BF_3 + BF_3OEt^- \rightarrow BF_4^- + BF_2OEt$).

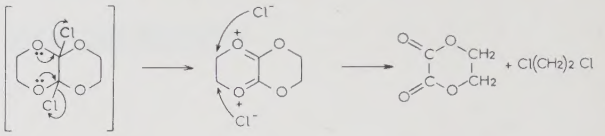
La structure trivalente mixte halogénée et oxygénée, en supposant son existence dans le milieu réactionnel, se décomposerait donc suivant :



Cette décomposition, via un sel d'oxonium intermédiaire, est également considérée comme valable par Cort et Pearson (9), qui, en essayant de chlorer dans le tétrachlorure de carbone, la tétraoxadécaline, n'obtinrent jamais la dichloro-9,10 tétraoxadécaline, mais un mélange d'oxalate β,β'-dichloré et de dioxo-2,3 dioxanne-1,4.



Il est clair qu'on peut imaginer un réarrangement partant des deux atomes d'oxygène d'un même cycle, qui aboutirait dans ce cas à la formation de dioxo-2,3 dioxanne-1,4,



d'une part, et de dichloréthane-1,2 de l'autre.

La présence de dioxodioxanne a toujours bien été observée, mais non celle de dichloréthane, ce qui n'est pas sans rappeler les remarques de Marvell et Joncich (5) qui ne signalent jamais la formation de dérivé halogéné dans leurs produits de réactions.

Nous pensons cependant que les mécanismes de réarrangement des structures cycliques précédentes par l'intermédiaire d'un sel d'oxonium sont très acceptables : elles concordent en effet, aussi bien avec l'isolement d'un solide brun par l'action de l'acide bromhydrique sec sur le dioxanne (10, 11), qu'avec l'hydrolyse des α-chloroéthers qui procède d'après Ingold de cette manière (12) :

$$MeO - CH_2 - Cl \longrightarrow \underset{\text{étape lente}}{Me\overset{+}{O} = CH_2 + Cl^-}$$

$$H_2O + Me\overset{+}{O} = CH_2 \longrightarrow \underset{\text{étape rapide}}{MeO - CH_2 - OH + H^+}$$

En série linéaire, la présence de deux halogènes sur un carbone porteur d'oxygène $-C\begin{matrix}X\\<\\O\\X\end{matrix}-$ est considérée comme acquise : ainsi, des auteurs américains (13) et allemands (14) préparent en 1958 et 1961, par exemple, le dichlorométhoxyméthane, notamment par chloration ultraviolette de l'éther chlorométhylique :

$$CH_3OCH_2Cl + Cl_2 \xrightarrow{h\nu} CH_3OCHCl_2.$$

Par contre, les premières observations concernant la décomposition d'une éventuelle structure $R - \overset{O-}{\underset{O-}{\overset{|}{\underset{|}{C}}}} - X$ remontent déjà à la fin du XIXe siècle.

Arnold (15) en 1887, et Lippert (16) en 1893 essayèrent, chacun de son côté, de faire réagir un orthoester sur l'acide chlorhydrique. L'un et l'autre décrivent une évolution irréversible de la réaction vers la formation d'ester et de dérivé halogéné

$$RC(OR')_3 + HX \longrightarrow ROH + \left[R - \overset{OR'}{\underset{OR'}{\overset{|}{\underset{|}{C}}}} - X\right] \longrightarrow RCOOR' + R'X$$

Certains aspects de cette évolution semblent peu clairs d'ailleurs, à ce dernier auteur (15), et il donne, quant à lui l'interprétation :

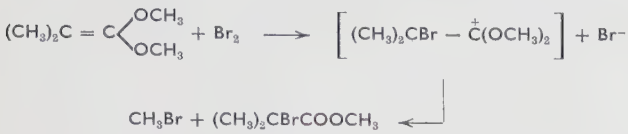
$$HC(OC_2H_5)_3 + HCl \longrightarrow HCOH(OC_2H_5)_2 + ClC_2H_5$$

et

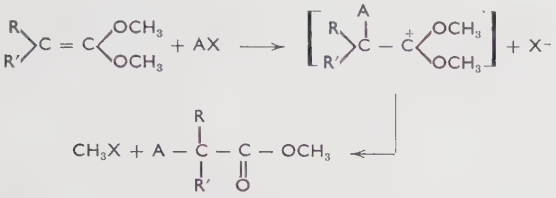
$$HCOH(OC_2H_5)_2 \longrightarrow C_2H_5OH + HCOOC_2H_5$$

Plus récemment, McElvain et ses collaborateurs ana-

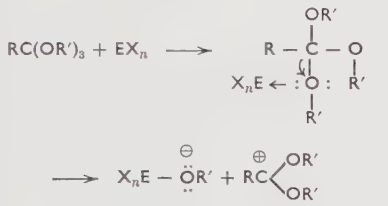
lysent soigneusement le comportement d'un agent halogénant sur un cétal de cétène : que ce soit avec le brome (17), ou avec d'autres agents AX (A = H, R ou CH_3CO) (18), ils signalent toujours la décomposition de la structure intermédiaire et la formation d'un halogénure d'alcoyle



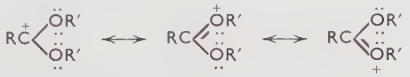
et de façon analogue :



McElvain (19) admet pour cette décomposition un mécanisme comparable à celui qu'il avait proposé (20), ainsi que McKenna et Sowa (21), pour la décomposition des orthoesters en ester et éther par un acide de Lewis :

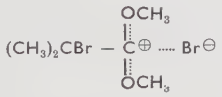


ce dernier dialcoxycarbonium étant bien entendu stabilisé par



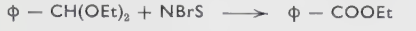
et attaqué par l'alcoxyanion $X_nE - \underset{\ominus}{OR'}$:

Dans le cas de la structure mixte halogénée, il propose :

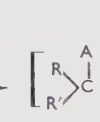


et attaque par Br^- de l'ion dialcoxycarbonium comme précédemment

Nous voyons que dans tous les cas, la formation prévue du dérivé halogéné est observée, et ce n'est pas sans surprise que nous avons remarqué que Marvell et Joncich, (5) cette fois encore, ne la signalent pas : lors de leur bromuration par le N-bromosuccinimide de l'acétal éthylique du benzaldéhyde, ils décrivent bien l'obtention de benzoate d'éthyle, mais *sans* bromure d'éthyle :

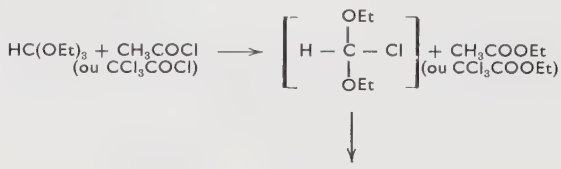


Il est enfin particulièrement intéressant de noter — et cela constitue une excellente preuve matérielle *a contrario* des mécanismes ci-dessus — que, lorsque l'ion dialcoxycarbonium sujet à l'attaque par X^- (Cl^- ou Br^-) a très peu tendance à subir une telle attaque, il serait logique de penser qu'une structure trivalente mixte halogénée

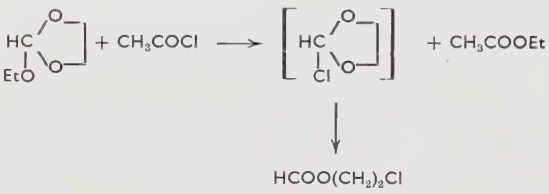


a, dans ce cas, une chance d'être isolée.

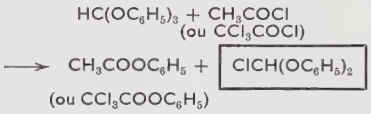
La littérature indique (22), qu'en se plaçant dans des conditions expérimentales identiques (à basse température notamment), le chlorure d'acétyle réagit avec des acétals d'alcools aliphatiques et aromatiques de manière spécifique, et *dans ce dernier cas seulement*, on arrive à isoler une *structure trivalente stable*



et

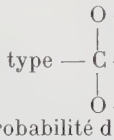


alors que



On conçoit volontiers, en effet, que les carbones phényliques voisins des atomes d'oxygène de l'ion diphénoxycarbonium aient beaucoup moins tendance à subir une attaque nucléophile que ceux des structures aliphatiques correspondantes.

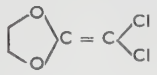
Cela signifie-t-il, pour autant, qu'une structure trivalente mixte halogénée du type



tive, avec aucune probabilité d'existence, même transitoire, sans évolution irrémédiable vers une structure ester?

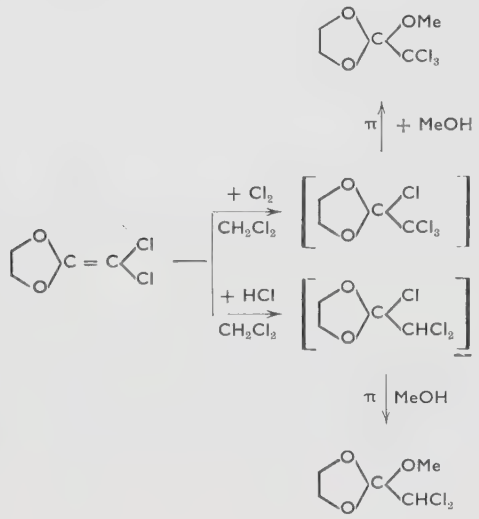
Nous ne le pensons pas, et donnons à cet effet les observations récentes de chimistes allemands d'une part, canadiens de l'autre.

Les premiers (23) ont traité le dérivé

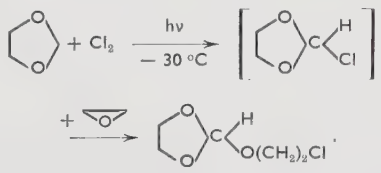


par le chlore ou l'acide chlorhydrique dans le chlorure de méthylène. Le produit de la réaction a *ensuite* été addition-

né à du méthanol dans la pyridine : *ils ont obtenu dans les deux cas un orthoester*

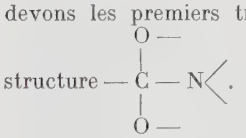


Les seconds (24) ont traité le dioxolanne-1,3 par le chlore et l'oxyde d'éthylène sous radiations, à basse température : *ils ont également obtenu un orthoester*

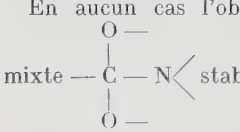


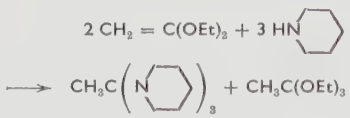
La structure trivalente a dans tous les cas été *préservée :* il n'y a eu, en quelque sorte, que réaction d'échange au niveau du carbone fonctionnel.

Présence d'un azote sur le carbone fonctionnel ; coexistence de cet azote avec l'oxygène (et éventuellement le soufre).

C'est encore à McElvain et à son équipe (25) que nous devons les premiers travaux d'approche de ce type de structure  .

Ces auteurs, en étudiant le comportement systématique de composés AH sur les cétals de cétènes, ont été directement amenés à observer l'action d'amines secondaires (18, 19, 25).

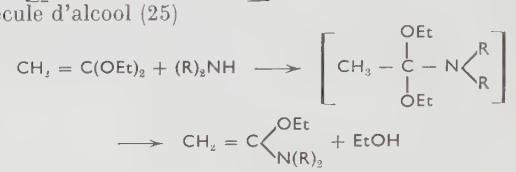
En aucun cas l'obtention d'une structure trivalente mixte  stable n'est rapportée. Tout au plus (26), dans le seul cas où l'amine est cyclique (pipéridine), la réaction aboutit à deux structures trivalentes symétriques :



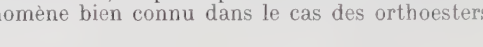
Avec d'autres amines, l'obtention de composés insaturés est de règle : formation de

suivant la nature de l'amine secondaire.

McElvain considère néanmoins vraisemblable, pour le premier stade de la réaction, la formation d'une structure mixte qui perdrait ensuite une molécule d'alcool (25)



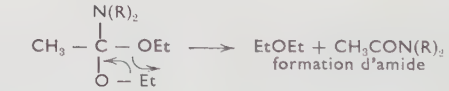
Il est certain que dans les conditions expérimentales utilisées (température de 120-130 °C, qui est la limite de stabilité pour les orthoesters eux-mêmes), il est assez naturel qu'apparaisse, en plus de la réaction de décomposition décrite dans la partie précédente et aboutissant à la structure ester, la perte possible d'une molécule d'alcool, phénomène bien connu dans le cas des orthoesters :



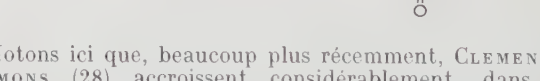
Afin d'éviter ces inconvénients, McElvain et Tate (25) tentèrent la réaction d'échange directe sur l'orthoester par une amine secondaire. Malheureusement, ils décrivent soit l'absence complète de réaction, soit (à plus de 200 °C) une décomposition, cette fois tout à fait analogue à celle de la structure halogénée, faisant intervenir d'ailleurs l'un ou l'autre des hétéroatomes portés par le carbone fonctionnel :

soit

et

soit 

cette dernière n'étant pas sans rappeler les échecs signalés plus haut lors de la préparation des orthoesters par l'alcoolyse d'un chlorhydrate d'imino-éther



Notons ici que, beaucoup plus récemment, Clemens et Emmons (28) accroissent considérablement, dans les conditions expérimentales où toutefois l'échange alcoxy-amino peut être réalisé sur une structure trivalente, la stabilité de cette structure en utilisant une amine aromatique.

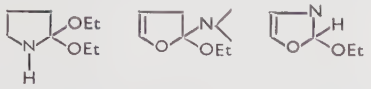
Sans obtenir une structure mixte, ils isolent un exemple, parfaitement original à l'époque, d'« orthoamide » :

Le rendement est mauvais, et ces auteurs essaient alors, pour la première fois, de se placer dans des conditions *non acides*, lesquelles favorisent, cela va de soi, les décompositions précédentes, en traitant un dérivé trihalogéné par un amidure Φ NMeNa dans le diméthoxyméthane.

L'orthoamide est alors bien isolé, avec un bon rendement, mais la méthode, d'une part, n'aboutit pas à l'obtention d'une structure mixte, et d'autre part, ne permet absolument pas l'accès à un composé au delà du premier terme (l'obtention d'un dérivé éthylénique étant alors à nouveau prépondérante).

Cette dernière remarque est applicable aux diverses méthodes qui ont été envisagées récemment en vue de la préparation de structures azotées et oxygénées (ou soufrées).

Certes, les différents auteurs (29, 30, 31, 47) se placent tous en milieu basique, et éliminent ainsi une des causes essentielles de décomposition; mais d'une part, les composés obtenus, notamment ceux qui sont stabilisés par l'insertion d'un ou deux hétéroatomes dans un cycle, tels (29)



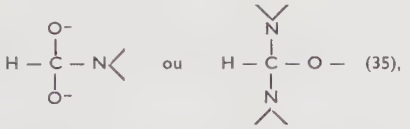
ou un certain nombre de composés bicycliques de squelette

(32),

décrits il y a peu de temps, ne peuvent absolument pas servir de modèle général pour une synthèse fonctionnelle.

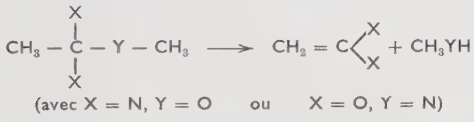
D'autre part, et surtout, sauf encore dans quelques cas très particuliers (33, 34), les composés préparés ne sont pas décrits spectroscopiquement, ce qui est, pour ce type de structure, une lacune grave : il n'y a qu'à se rappeler les déboires du « chloro-2 dioxolanne-1,3 » (37).

Plusieurs de leurs auteurs (29, 31) déclarent eux-mêmes leurs propres méthodes *non valables* au delà du premier terme

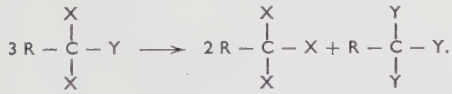
 (35),

les conditions qu'ils utilisent entraînant toujours

— soit la perte d'une molécule légère (en général d'alcool) et l'obtention d'une structure céténique (29, 36)



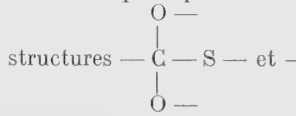
— soit une « dismutation » (34, 35) conservant, certes, une structure trivalente saturée, mais détruisant la dissymétrie :



Coexistence du soufre et de l'oxygène sur le carbone fonctionnel.

Celle-ci a été relativement peu étudiée, même quant à la possibilité d'existence d'une structure mixte oxygénée et soufrée comme intermédiaire réactionnel.

Il semble que, cette fois, la cause essentielle du non isolement d'un dérivé pur défini soit l'impossibilité d'arrêter la réaction d'échange thio-alcoxy à un stade intermédiaire, et que l'obtention de la structure entièrement oxygénée (orthoester), ou entièrement soufrée (trithio-orthoester) soit de règle (45) (nous retrouvons la « dismutation » des structures azotées et oxygénées citées plus haut).

C'est ainsi, qu'en dehors des considérations spécifiques concernant cet équilibre, et sur lesquelles nous reviendrons dans le chapitre consacré plus particulièrement à la préparation de ces structures et  , nous pouvons déjà analyser les quelques essais ponctuels qui se sont manifestés pour les isoler :

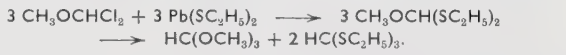
Post, en 1933 (38), pense avoir décelé la structure mixte sur un squelette d'orthoformiate par un chauffage, en tube scellé, de cet orthoformiate en présence de thiol. Il ne donne aucune analyse, ni aucune caractéristique spectrale le confirmant.

A la même époque, Backer et Stedehouder font une observation analogue, en traitant, cette fois, le thiol par le tétrachlorure de carbone (39) : les auteurs affirment, eux-mêmes, que la structure doit être confirmée « dans un mélange complexe ».

Beaucoup plus récemment (à partir de 1960), Hine et Porter (40) actualisent une vieille observation de Houben et Schultze (41), en faisant réagir un mélange d'alcoolate et de thiolate sur un carbone trihalogéné :

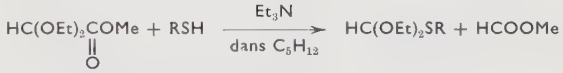
Une analyse est citée, mais un mélange 2/1 de $HC(OCH_3)_3$ et de $HC(SCH_3)_3$ donnerait le même résultat. Des difficultés expérimentales de séparation sont d'ailleurs évoquées, sans plus.

Gross et Rieche (42) qui, de leur côté, tentent également de fixer la dissymétrie en partant d'une structure déjà fortement dissymétrique, telle que CH_3OCHCl_2, signalent bien une évolution irréversible vers :



Ce n'est que tout récemment, et postérieurement à la publication de nos premiers travaux dans ce domaine, que deux exemples particuliers sont décrits, de façon relativement précise (encore que les spectres de RMN rapportant les caractéristiques de *tous les protons* de la molécule, pourtant indispensables, fassent défaut) :

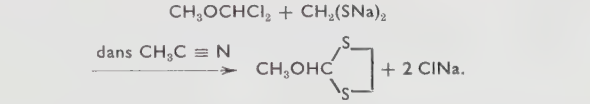
a) Scheeren et Stevens (43) arrivent à stabiliser la « dismutation » de la structure mixte en faisant réagir sur, l'α-diméthoxyformiate de méthyle, un thiol *très lourd :*



(R = t-butyl, phényl, benzyl et p-crésyl).

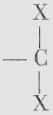
Seuls ces radicaux paraissent fournir une substance définie. Dans le cas où R est plus léger, aucune garantie de pureté ni de reproductibilité n'est donnée.

b) L'année dernière, des chercheurs suisses (44) préparent le réactif diméthoxy-2 dithiolanne-1,3 par la réaction suivante



Nous retrouvons, dans ces deux exemples particuliers,

l'observation suggérée également par Böhme et Neiderlin (22), et constatée pour toutes ces structures trivalentes : des groupements volumineux, et surtout *aromatiques* d'une part, des cycles de l'autre, les stabilisent considérablement.

Globalement, si les fonctions trivalentes symétriques  constituaient bien des réalités concrètes, définies et isolables de manière assez générale, la notion de structure trivalente mixte apparaissait comme le modèle d'intermédiaires réactionnels vraisemblables.

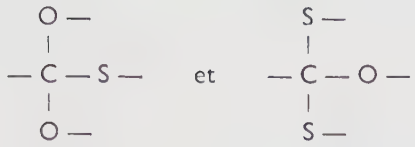
Ces entités n'ayant été isolées que dans quelques cas très particuliers, elles ne présentaient en aucune façon un caractère général d'existence matérielle stable.

Nous allons préciser, dans les chapitres qui suivent, les conditions qui permettent dorénavant d'y accéder.

Bibliographie.

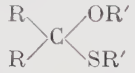
(1) S. M. McElvain et J. W. Nelson, *J. amer. chem. Soc.*, 1942, **64**, 1825.
(2) H. W. Post, *The Chemistry of aliphatic orthoesters*, Monograph Series, Reinhold publishing, New York, 1943.
(3) M. McBane, *Thesis*, University of Wisconsin, 1941.
(4) W. Baker et A. Shannon, *J. chem. Soc.*, 1933, p. 1958.
(5) E. N. Marvell et M. J. Joncich, *J. amer. chem. Soc.*, 1951, **73**, 973.
(6) S. A. Baker, E. J. Bourne, R. M. Pinkard et D. H. Whiffen, *J. chem. Soc.*, 1959, p. 802.
(7) H. Bagantz et L. Domaschke, *Chem. Ber.*, 1958, **91**, 653.
(8) H. Meerwein, *Angew. Chem.*, 1955, **67**, 374.
(9) L. A. Cort et R. G. Pearson, *J. chem. Soc.*, 1960, p. 1682.
(10) A. B. van Cleave et R. I. Blake, *Canad. J. Chem.*, 1951, **29**, 785.
(11) Y. K. Syrkin et K. M. Anissimova, *Dokl. Akad. Nauk. SSSR*, 1948, **59**, 1457.
(12) C. K. Ingold, *Structure and Mechanism in organic Chemistry*, Cornell University Press, Ithaca, New York, 1953, p. 333.
(13) C. R. Evans et R. A. Gray, *J. org. Chem.*, 1958, **23**, 745.
(14) H. Gross, A. Rieche et E. Höft, *Chem. Ber.*, 1961, **94**, 545.
(15) F. Arnold, *Ann. Chem.*, 1887, **240**, 195.
(16) W. Lippert, *Ann. Chem.*, 1893, **276**, 177.
(17) S. M. McElvain et W. R. Davie, *J. amer. chem. Soc.*, 1952, **74**, 1816.
(18) S. M. McElvain et D. Kundiger, *J. amer. chem. Soc.*, 1942, **64**, 254.
(19) S. M. McElvain, *Chem. Rev.*, 1949, **43**, 453.
(20) S. M. McElvain et C. L. Stevens, *J. amer. chem. Soc.*, 1947, **69**, 2663.
(21) J. F. McKenna et F. J. Sowa, *J. amer. chem. Soc.*, 1938, **60**, 124.
(22) H. Boehme et R. Neiderlin, *Chem. Ber.*, 1962, **95**, 1859.
(23) H. Gross, J. Freiberg et B. Cortisella, *Chem. Ber.*, 1968, **101**, 1250.
(24) J. Jonas, T. P. Forrest, M. Kratchovil et H. Gross, *J. org. Chem.*, 1968, **33**, 2126.
(25) S. M. McElvain et B. E. Tate, *J. amer. chem. Soc.*, 1945, **67**, 202.
(26) S. M. McElvain, D. Kundiger et H. M. Barnes, *J. amer. chem. Soc.*, 1940, **62**, 1281.
(27) S. M. McElvain et B. E. Tate, *J. amer. chem. Soc.*, 1951, **73**, 2233.
(28) D. H. Clemens et W. D. Emmons, *J. amer. chem. Soc.*, 1961, **83**, 2588.
(29) H. Meerwein, W. Florian, N. Schon et G. Stopp, *Ann. Chem.*, 1961, **641**, 1.
(30) H. Eilingsfeld, M. Seefelder et H. Weindinger, *Chem. Ber.*, 1963, **96**, 267.
(31) H. Bredereck, F. Effenberger et H. P. Beyerlin, *Chem. Ber.*, 1964, **97**, 3081.
(32) R. Feinauer, *Synthesis*, 1971, p. 16.
(33) H. Brechbühler, H. Buci, E. Hatz, J. Schreiber et A. Eschenmoser, *Helv. chim. Acta*, 1965, **48**, 1746.
(34) H. Bredereck, G. Simchen, S. Rebstat, W. Kantlehner, P. Horn, R. Wahl, H. Hoffmann et P. Grieshaber, *Chem. Ber.*, 1968, **101**, 41.
(35) H. Bredereck, G. Simchen et H. Hoffmann, *Chem. Ber.*, 1968, **101**, 51.
(36) H. Bredereck, G. Simchen et P. Horn, *Chem. Ber.*, 1970, **103**, 210.
(37) F. M. Stoyanovich, B. P. Fedorov et G. M. Adrianova, *Dokl. Akad. Nauk SSSR*, 1962, **145**, 584.
(38) H. W. Post et E. R. Erickson, *J. amer. chem. Soc.*, 1933, **55**, 3851.
(39) H. J. Backer et P. L. Stedehouder, *R. Tr. ch. Pays-Bas*, 1933, **52**, 437.
(40) J. Hine et J. J. Porter, *J. amer. chem. Soc.*, 1960, **82**, 6118.
(41) J. Houben et K. M. L. Schultze, *Chem. Ber.*, 1911, **44**, 3235.
(42) H. Gross et A. Rieche, *Chem. Ber.*, 1961, **94**, 538.
(43) J. W. Scheeren et W. Stevens, *R. Tr. ch. Pays-Bas*, 1969, **88**, 897.
(44) P. Stütz et P. A. Stadler, *Helv. chim. Acta*, 1972, **55**, 75.
(45) D. Seebach, K. H. Geiss, A. Beck, B. Graf et H. Daum, *Chem. Ber.*, 1972, **105**, 3280.
(46) Th. Cuvigny et H. Normant, *C.R. Acad. Sci.*, 1970, **270***c*, 2146.
(47) Z. Arnold et M. Kornilov, *Coll. czech. chem. Comm.*, 1964, **29**, 645.

ORTHOTHIOESTERS



Alors que sont bien connues les structures trivalentes homogènes à trois atomes d'oxygène (orthoesters) (1), ou trois atomes de soufre (2), on a peu d'exemples de structure mixte trisubstituée par l'oxygène et le soufre.

Il est pourtant concevable que ces structures soient présentes dans un milieu réactionnel acide contenant initialement un orthoester et un thiol.

L'échange des groupements thio-alcoxy est en effet un moyen commode de synthèse à la fois des thioethers et des thiocétals; il est même possible dans ce dernier cas de s'arrêter à la structure bivalente mixte  (3).

Par contre, dans la littérature, l'équilibre :

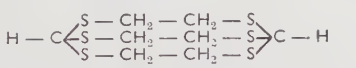
A

est décrit comme ne pouvant pas donner les structures mixtes A (avec $n = 1$ ou $n = 2$) (4, 5, 6, 7).

En effet :

— ou bien il évolue vers le sens II : c'est la synthèse d'orthoformiates à partir du dérivé trithio- correspondant (4);

— ou bien, si l'on essaie de le déplacer dans le sens souhaité, en présence d'un excès de thiol, il ne permet d'obtenir que le composé trisoufré ($n = 3$) et non pas la structure mixte; dans certaines conditions, il se forme un composé lourd, de duplication, du type :



(ceci, en présence d'éthanedithiol) (6, 7).

Meerwein affirme, par ailleurs, que l'action d'un thiol sur les autres orthoesters que l'orthoformiate ne conduit pas aux dérivés soufrés (8).

Cependant, nous avons pensé que ces auteurs s'étaient placés dans un certain nombre de conditions particulières et défavorables, et que les structures mixtes A, si elles n'étaient pas détruites par une température trop élevée ou encore par l'action d'un catalyseur protonique, devaient pouvoir être isolées.

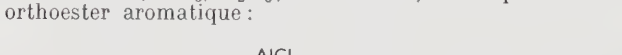
C'est pourquoi,

a) d'une part, afin de déplacer l'équilibre (I-II) dans le sens souhaité, nous avons utilisé un thiol (C_4H_9SH — Eb = 98 °C) dont le point d'ébullition soit suffisamment supérieur à celui de l'éthanol formé par la réaction d'échange, de façon à pouvoir éliminer ce dernier par distillation au fur et à mesure de sa formation;

b) d'autre part, après un certain nombre d'essais préliminaires (utilisation de divers catalyseurs tels que HCl, $CH_3C_6H_4p\text{-}SO_3H$, BF_3, $BF_3\text{-}Et_2O$...), nous avons opéré en présence de chlorure d'aluminium, seul catalyseur à nous donner des résultats satisfaisants.

Nous avons ainsi effectué les réactions sur les orthoesters aliphatiques :

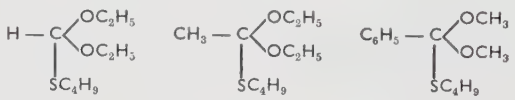
avec R = H, CH_3, C_2H_5; $n = 1$ et 2, ainsi que sur un orthoester aromatique :



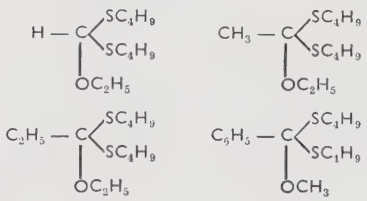
avec n = 1 et 2.

En distillant le mélange, nous avons noté que l'échange s'effectuait toujours quantitativement, l'alcool recueilli correspondant toujours sensiblement à la quantité théorique.

Le catalyseur ayant été éliminé avant la distillation finale, nous avons isolé les composés suivants, possédant respectivement les nouvelles structures trivalentes mixtes monothio, gemdialcoxy- :



et monoalcoxy, gemdithio- :



Remarques :

1° les deux composés formés à partir d'un même orthoester peuvent être en général obtenus ensemble. Il suffit d'opérer en présence d'une quantité suffisante de thiol (deux à trois fois celle de l'orthoester mis en jeu);

2° la réaction dans le cas du premier terme est particulière. En effet, en présence de catalyseur acide (protonique ou de Lewis), nous avons toujours obtenu quantitative-

ment le dérivé trithio-$HC(SC_4H_9)_3$, un défaut de thiol ne se traduisant que par la présence d'une quantité de plus en plus importante d'orthoformiate inattaqué. Par contre, sans catalyseur, nous avons pu obtenir les structures mixtes cherchées $H-C(OS)(OS)$ et $H-C(SS)(O)$;

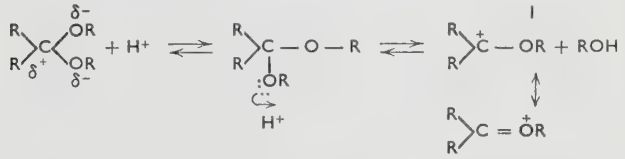
3° la structure des composés ci-dessus a toujours été établie par microanalyse C, H, S et confirmée par spectrographie infrarouge et résonance magnétique nucléaire — l'infrarouge étant d'ailleurs ici un critère de pureté particulièrement important, étant donné sa sensibilité à la présence d'impuretés carbonylées.

Toutes les considérations suivantes, concernant les mécanismes réactionnels qui permettent d'obtenir les composés précédents, ont été axées sur deux points essentiels :

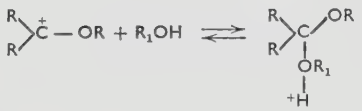
— la possibilité pour la structure de se former;
— la stabilité de la structure mixte dans le milieu réactionnel.

1° *Formation de la structure.*

En ce qui concerne les réactions d'échange alcoxy-alcoxy sur des structures bivalentes, la littérature les décrit fréquemment, (3, 10, 11, 12, 13), en leur donnant pour mécanisme :

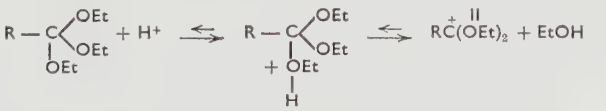


suivi de

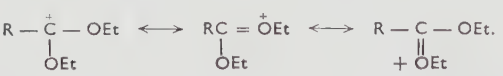


qui régénère H^+ réutilisé (attaque nucléophile par l'oxygène sur le carbone cétalique).

Si nous considérons maintenant les fonctions trivalentes, Winstein, (14) d'une part, Alexander (15), de l'autre, pensent qu'un orthoester en milieu acide et en présence d'un réactif quelconque (alcool, cétone...) avec lequel il puisse réagir par ailleurs, verra d'abord son évolution en ion carbonium-oxonium :



Nous pensons qu'effectivement II sera plus stabilisé encore que I par :

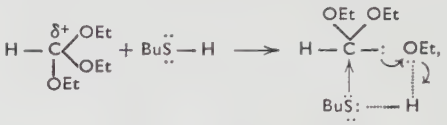


Enfin, dans le cas particulier qui nous intéresse d'un échange thio-alcoxy sur une structure trivalente, Mochel et ses coll. (4), l'ayant réalisé en vue de préparer des orthoformiates, affirment simplement que le mécanisme n'en est pas connu, mais « revêt probablement un caractère ionique », ce qui, effectivement, paraît assez vraisemblable...

Or, notre structure trisubstituée par des éléments électronégatifs se prête parfaitement à un mécanisme du type précédent, d'autant plus que nous avons utilisé un agent nucléophile plus puissant que dans le cas des échanges alcoxy-alcoxy signalés par Post (1) : il est bien connu d'ailleurs, que les thiols cétalisent directement aldéhydes et cétones, souvent même sans catalyseur, alors que les alcools n'acétalisent de façon satisfaisante que les premiers, la présence d'un catalyseur acide étant de plus, en général, indispensable.

La différence de réactivité entre l'orthoformiate et les termes suivants s'explique alors aisément :

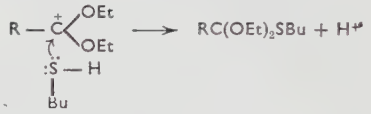
a) on a vraisemblablement, dans le premier cas, un transfert concerté, résultat d'une attaque nucléophile directe, le carbone fonctionnel étant fortement positif



d'où, départ nucléofuge de l'éthoxy- avec la formation concertée d'un pont H sur l'oxygène.

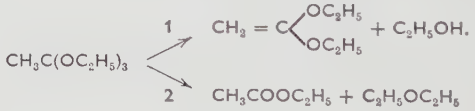
Nous retrouvons ici, l'observation signalée par Alexander et Busch (16) : ces auteurs ont réalisé sur le méthylal des échanges alcoxy-alcoxy sans catalyseur;

b) pour les termes suivants, où la charge positive du carbone fonctionnel est en partie compensée par la présence d'une chaîne (même différence de réactivité relative d'un aldéhyde et d'une cétone), on a nécessité de passage par un carbonium-oxonium intermédiaire II (présence indispensable de catalyseur) qui réagira sur le thiol par une attaque nucléophile de ce dernier :



2° *Stabilité de la structure, permettant son isolement :*

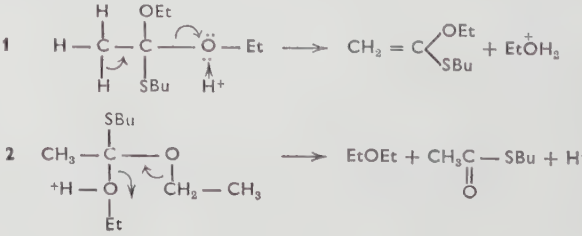
C'est ici qu'intervient la nature du catalyseur. En effet, tous les auteurs (1, 17, 18), qui ont étudié les orthoesters en milieu acide, signalent que, si le premier terme présente une stabilité relative, les autres, par simple chauffage, se décomposent aisément suivant deux voies :



Nous avons noté que :

— d'une part, un acide protonique, même faible, décomposait, pour une grande partie, l'orthoester initial, alors que cette décomposition était moins importante avec un acide de Lewis;

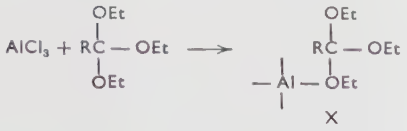
— d'autre part, la structure mixte présentait, exaltée, la même fragilité (avec les deux types de décomposition **1** et **2** cités plus haut) :



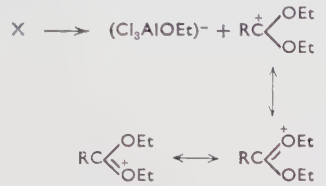
et, qu'une élimination, aussi complète que possible, du catalyseur avant la distillation finale était indispensable.

Dans ces conditions, le chlorure d'aluminium anhydre, que l'on peut éliminer assez aisément à la fin de la réaction, s'est avéré le plus satisfaisant.

Le mécanisme est alors le suivant : après fixation du catalyseur sur un oxygène et non sur le soufre (le premier étant plus nucléophile vis-à-vis d'un halogénure métallique acide de Lewis)



on a formation du carbonium-oxonium, pouvant être stabilisé deux fois :



puis attaque nucléophile par BuSH :

enfin, capture du proton par $(Cl_3AlOEt)^-$ et formation de

$$Cl_3AlEtOH \rightleftharpoons EtOH + AlCl_3$$

(équilibre déplacé par la distillation).

Partie expérimentale.

Les spectres IR ont été enregistrés sur un appareil Perkin-Elmer 137 (Infracord) du Laboratoire de Synthèse Organique B de la Faculté des Sciences de Marseille.

Les spectres RMN ont été enregistrés sur un appareil Varian A 60 du Département de Chimie Organique de la Faculté des Sciences de Marseille, le tétraméthylsilane étant toujours pris comme référence interne.

Les analyses ont été effectuées, au laboratoire de Microanalyse de la Faculté des Sciences de Paris, par M. Dorme que nous remercions vivement.

Monobutylthio-diéthoxy-méthane.

Dans un ballon contenant un petit barreau magnétique, et équipé d'un réfrigérant à reflux protégé de l'humidité, 14,8 g (0,1 mole) d'orthoformiate d'éthyle sont chauffés à 85-90 °C et agités pendant 10 h avec 3 g (0,03 mole) de butylthiol. Le mélange est distillé d'abord à pression atmosphérique, et on obtient ainsi 1,3 g d'un mélange contenant plus de 90 % d'éthanol Eb = 74-76 °C).

Lorsque la température du bain de chauffage atteint 120 °C, la distillation est poursuivie sous 18 mm Hg et donne 11 g d'orthoformiate d'éthyle (Eb_{18} = 48 °C, n_D^{22} = 1,390 5).

Le résidu est soumis alors à un vide de 0,1 mm Hg et distillé; il permet d'obtenir 4,5 g de diéthoxy butylthiométhane.

Rdt = 78 % (par rapport à la quantité de thiol initiale).
$Eb_{0,1}$ = 62 °C, n_D^{26} = 1,446 0.

Analyse $C_9H_{20}SO_2$ (192) :

Calc. % :	C 56,2	H 10,4	S 16,7
Tr. :	56,44	10,60	16,51.

IR (ν cm^{-1} de 670 à 750 et de 980 à 1 150) : 715. 740, 990, 1 050, 1 100, 1 135, 1 150.

RMN (δ ppm) :

$-\underset{\vert}{C}(O-CH_2-C\underline{H}_3)_2$	1,15
$-\underset{\vert}{C}-S-C\underline{H}_2-C_3H_7$	2,50
$\rangle C(O-C\underline{H}_2-CH_3)_2$	3,55
$-\underset{\vert}{C}-\underline{H}$	5,55

Monoéthoxy-dibutylthio-méthane.

On chauffe quelques heures 4 g du dérivé monosoufré précédent avec 3 g de butylthiol, toujours en préservant de l'humidité par un tube à chlorure de calcium. On distille ensuite directement sous 16 mm Hg, et on récupère ainsi 1,5 g du dérivé monosoufré de départ, ainsi que 2 g de thiol (par rectification du liquide contenu dans le piège).

Enfin, la distillation poursuivie sous 0,05 mm, permet d'isoler 1,5 g de monoéthoxy-dibutylthio-méthane.

Rdt = 35 %, n_D^{27} = 1,482 0.
$Eb_{0,05}$ = 96 °C.

Analyse $C_{11}H_{24}S_2O$ (236) :

Calc. % :	C 55,9	H 10,2	S 27,1
Tr. :	56,16	10,35	26,80.

IR (ν cm^{-1} de 690 à 750 et de 995 à 1 150) : 710, 750, 995, 1 050, 1 055, 1 090, 1 112, 1 150.

RMN (δ ppm).

$-\underset{\vert}{C}-O-CH_2-C\underline{H}_3$	1,15
$\rangle C(S-C\underline{H}_2-C_3H_7)_2$	2,52
$-\underset{\vert}{C}-O-C\underline{H}_2-CH_3$	3,55
$-\underset{\vert}{C}-\underline{H}$	5,55

Tributylthio-méthane ou trithio-orthoformiate de butyle.

Dans un ballon protégé de l'humidité et muni d'un réfrigérant, on agite, pendant une nuit, à 85-90 °C, 14,8 g d'orthoformiate d'éthyle, 27 g de butylthiol et 1 g de chlorure d'aluminium anhydre sublimé.

Après filtration du catalyseur, on distille le produit réactionnel à pression atmosphérique, ce qui donne 13 g d'éthanol.

Une fois séché sur carbonate de potassium, le résidu est distillé sous 0,07 mm Hg et donne 25,5 g de trithio-orthoformiate de butyle.

Rdt = 90 %, $Eb_{0,07}$ = 132-133 °C, $n_D^{27,5}$ = 1,510 6.

Analyse $C_{13}H_{28}S_3$ (280) :

Calc. % :	C 55,7	H 10	S 34,3
Tr. :	55,66	10,28	34,14.

IR (ν cm^{-1} de 700 à 800) : 745.

RMN (δ ppm) :

$-C(S-C\underline{H}_2-C_3H_7)_3$	2,60
$-\underset{\vert}{C}-\underline{H}$	4,68

Diéthoxy-1,1 butylthio-1 éthane et dibutylthio-1,1 éthoxy-1 éthane.

Dans un appareil identique au précédent, on chauffe une nuit à 85-90 °C, en agitant, grâce à un barreau magnétique, 16,2 g

(0,1 mole) d'orthoacétate d'éthyle et 18 g de butylthiol (0,2 mole) auxquels a été ajouté 1 g de chlorure d'aluminium anhydre.

Une fois le catalyseur filtré, on distille d'abord à pression atmosphérique (récupération de 8,5 g d'éthanol), puis sous 13 mm Hg : on recueille alors 7 g d'orthoester qui n'a pas réagi (Eb_{13}=43-44 °C, $n_D^{22} = 1{,}397\ 0$)

Enfin, le résidu est repris, séché sur carbonate de potassium, et distillé sous 0,1 mm Hg sur une colonne à bande tournante. On isole ainsi 9 g de diéthoxy-1,1 butylthio-1 éthane.

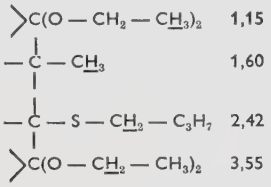
Rdt = 55 %, $Eb_{0,1} = 56$ °C, $n_D^{20} = 1{,}453\ 5$.

Analyse $C_{10}H_{22}SO_2$ (206) :

Calc. % :	C 58,3	H 10,8	S 15,6
Tr. :	57,77	10,64	15,28.

IR (ν cm^{-1} de 670 à 750 et de 980 à 1 150) : 715, 745, 1 045, 1 075, 1 100, 1 125, 1 140.

RMN (δ ppm) :



Il reste alors une dizaine de grammes de produit plus lourd, qui sont distillés, toujours sous 0,1 mm Hg et sur une colonne à bande tournante. Le cœur du distillat pèse 6 g ($Eb_{0,1}$ = 90 °C, $n_D^{25} = 1{,}478\ 0$) ; spectrographie en infrarouge, il présente une certaine proportion de dérivé éthylénique (>C=C< à 1 630 cm^{-1}) et de dérivé carbonylé (>C=O à 1 720 cm^{-1}). Cette fraction, rectifiée à nouveau sous 0,1 mm, sur une colonne à bande tournante, nous a donné 4 g de dibutylthio-1,1 éthoxy-1 éthane.

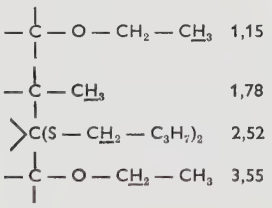
Rdt = 16 %, $Eb_{0,1} = 90$ °C, $n_D^{25} = 1{,}486\ 9$.

Analyse $C_{12}H_{26}S_2O$ (250) :

Calc. % :	C 57,6	H 10,5	S 25,6
Tr. :	57,19	10,60	25,20.

IR (ν cm^{-1} de 690 à 750 et de 995 à 1 150) : 705, 745, 1 045, 1 055, 1 100, 1 140.

RMN (δ ppm) :



Dibutylthio-1,1 éthoxy-1 propane.

Toujours dans le même appareillage, on chauffe, 12 h, à 50 °C, et sous agitation magnétique, 17,6 g (0,1 mole) d'orthopropionate d'éthyle, 18 g (0,2 mole) de butylthiol et 1 g de chlorure d'aluminium anhydre.

La distillation, après filtration du catalyseur donne d'abord, sous 100 mm Hg, 8 g d'éthanol (Eb_{100} = 42 °C).

Le résidu est alors dilué dans 100 cm^3 d'acétate d'éthyle anhydre et le reste de chlorure d'aluminium ainsi éliminé par filtration. La suite de la distillation, menée d'abord sous 12 mm Hg, permet de se débarrasser du solvant et de récupérer 10 g d'orthopropionate d'éthyle (Eb_{12} = 55 °C ; $n_D^{22} = 1{,}400\ 5$), puis, sous 10^{-4} mm Hg, fournit 4 g de dibutylthio-1,1 éthoxy-1 propane.

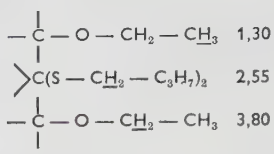
Rdt = 15 %, $Eb_{10^{-4}} = 70{,}5$ °C, $n_D^{20} = 1{,}508\ 0$.

Analyse $C_{13}H_{28}S_2O$ (264) :

Calc. % :	C 59,1	H 10,6	S 24,2
Tr. :	59,02	10,78	24,12.

IR (ν cm^{-1} de 690 à 750 et de 995 à 1 150) : 690, 725, 740, 995, 1 040, 1 060, 1 100, 1 112, 1 145.

RMN (δ ppm)



Diméthoxy-butylthio-phényl méthane et dibutylthio-méthoxyphényl méthane.

L'orthoester $C_6H_5C(OCH_3)_3$ utilisé dans cette réaction a été préparé selon la méthode de McElvain et Venerable par action du méthylate de sodium sur l'α,α,α-trichlorotoluène (9).

Dans un appareil identique à celui utilisé précédemment, 16 g (0,09 mole) d'orthobenzoate de méthyle sont mélangés à 18 g (0,2 mole) de butylthiol et à 1 g de chlorure d'aluminium anhydre. L'agitation et le chauffage, vers 85-90 °C, sont maintenus 20 h. Le catalyseur est alors entièrement en solution, et la distillation, menée d'abord à pression atmosphérique, donne 5 g d'éthanol et 8 g de butylthiol récupéré.

Le chlorure d'aluminium est alors précipité par l'addition de 100 cm^3 d'acétate d'éthyle anhydre, et filtré sur büchner.

Une fois le solvant chassé sous 12 mm Hg, le reste est distillé sous 0,1 mm Hg et 10 g d'orthoester qui n'ont pas réagi ainsi éliminés ($Eb_{0,1}$ = 37 °C, $n_D^{21} = 1{,}552\ 0$).

Les produits soufrés résiduels ne supportent pas une distillation sous 0,1 mm Hg qui entraîne un point d'ébullition trop élevé : ils doivent être distillés sous 10^{-4} mm Hg. On obtient alors : 6,5 g de diméthoxy-butylthio-phénylméthane.

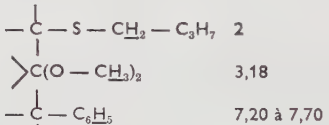
Rdt = 32 %, $Eb_{10^{-4}} = 60$ °C, $n_D^{22} = 1{,}519\ 5$.

Analyse $C_{13}H_{20}SO_2$ (240) :

Calc. % :	C 65	H 8,3	S 13,3
Tr. :	65,24	8,33	12,92.

IR (ν cm^{-1} de 670 à 750 et de 980 à 1 150) : 685, 698, 745, 980, 1 015, 1 040, 1 065.

RMN (δ ppm)



ainsi que 2,5 g de dibutylthio-méthoxy-phénylméthane.

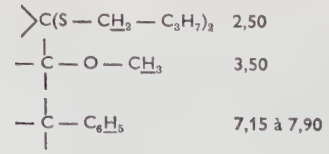
Rdt = 10 %, $Eb_{10^{-4}} = 90$ °C, $n_D^{22} = 1{,}536\ 0$.

Analyse $C_{16}H_{26}S_2O$ (298) :

Calc. % :	C 64,4	H 8,7	S 21,5
Tr. :	64,35	8,76	21,24.

IR (ν cm^{-1} de 690 à 750 et de 995 à 1 150) : 690, 705, 720, 740, 1 020, 1 045, 1 060, 1 070, 1 095, 1 140.

RMN (δ ppm) :



Bibliographie.

(1) H. W. Post, *The Chemistry of aliphatic orthoesters*, Monograph Series, Reinhold Publishing, New York, 1943.

(2) H. J. Backer et P. L. Stedehouder, *Rec. Tr. Ch. Pays-Bas*, 1933, **52**, 437.

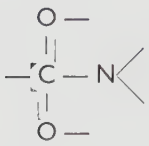
(3) S. Patai, *The Chemistry of the ether linkage*, Interscience Publishers, New York, 1967, p. 525.

(4) W. Mochel, C. Agre et W. Hanford, *J. amer. chem. Soc.*, 1948, **70**, 2268.

(5) B. Holmberg, *Ann. Chem.*, 1907, **353**, 131.

(6) B. Holmberg, *Chem. Ber.*, 1907, **40**, 1740.
(7) B. Holmberg, *Chem. Ber.*, 1912, **45**, 364.
(8) Houben-Weyl, *Methoden der Organischen Chemie*, 4e édition, Georg Thieme, Stuttgart, 1965, t. VI 3, p. 309.
(9) S. M. McElvain et J. T. Venerable, *J. amer. chem. Soc.*, 1950, **72**, 1664.
(10) A. A. Pavlic, W. A. Lazier et F. K. Signaigo, *J. org. Chem.*, 1949, **14**, 61.
(11) R. A. Boxter, G. T. Newbold et F. S. Spring, *J. chem. Soc.*, 1947, p. 370.
(12) R. Alquier, *Bull. Soc. chim.*, 1943, **10**, 197.
(13) N. B. Lorette et W. L. Howard, *J. org. Chem.*, 1960, **25**, 521-525.
(14) S. Winstein et R. H. Buckles, *J. amer. chem. Soc.*, 1943, **66**, 613.
(15) E. R. Alexander, *Principles of Ionic Organic Reaction*, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1951, p. 216.
(16) E. R. Alexander et H. M. Busch, *J. amer. chem. Soc.*, 1952, **74**, 554.
(17) S. M. Mc Elvain, *Chem. Rev.*, 1949, **45**, 453.
(18) H. Staudinger et G. Rathsam, *Helv. chim. Acta*, 1922, **5**, 645.

ACÉTALS D'AMIDES



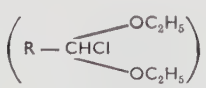
Si les composés à « fonction trivalente symétrique », c'est-à-dire dont le carbone fonctionnel est substitué par trois hétéroatomes identiques ($R-\overset{\displaystyle A}{\underset{\displaystyle A}{\overset{|}{\underset{|}{C}}}}-A$) sont bien connus et relativement assez stables pour être préparés aisément, au moins pour les premiers termes (1, 2), il n'en est pas de même pour les dérivés à « fonction trivalente mixte »

$$R-\overset{\displaystyle X}{\underset{\displaystyle Z}{\overset{|}{\underset{|}{C}}}}-Y \quad (X = Cl,\ Y = Z = O \text{ ou } X = N,\ Y = Z = O, \text{ etc.}).$$

Ce type de structure, considéré par de nombreux auteurs comme intermédiaire réactionnel raisonnable (3), n'avait cependant pu être réalisé que ces tous derniers temps, et dans des cas très particuliers : en ce qui concerne les *composés halogénés*, seul le diphénoxychlorométhane semble avoir été effectivement isolé (4). Dans tous les autres cas, que ce soit pour le (chloro-2 dioxolanne-1,3)

(5)

ou pour une structure linéaire du type



(6) (7)

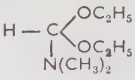
il y a évolution totale vers la structure ester, respectivement

$$HCOCH_2CH_2Cl \quad \text{et} \quad RCOC_2H_5$$

pour les exemples évoqués ci-dessus.

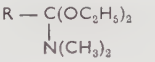
Quant aux *dérivés azotés*, ils sont déclarés non isolables par Mc Elvain (3), alors que se manifestent ces toutes dernières années quelques essais pour les préparer, notamment en Allemagne.

Ainsi Meerwein, en 1956, isole un composé non parfaitement défini (8), bouillant sur 10 °C environ, auquel il attribue la structure probable



puis, en 1961, publie une thèse (9) d'où il ressort que :

1° les structures



sont isolables seulement si R = H;

2° dans quelques cas très favorables où N appartient à un cycle (lactames), la structure mixte est stabilisée et les dérivés définis isolables;

Toutefois, aucune preuve spectrographique n'est apportée à l'appui de la structure trivalente mixte proposée.

De leur côté, Eilingsfeld (10) et Bredereck (11) suggèrent, en vue d'obtenir de tels dérivés, de préparer respectivement l'amide dichloré ou le complexe (amide-sulfate de méthyle), et de le détruire par un alcoolate.

Dans ces cas également, seul le premier terme (R = H) est décrit, et encore partiellement (absence de données spectrales).

Enfin, en 1965, Brechbühler et ses collaborateurs utilisent l'une ou l'autre des méthodes précédentes pour préparer toujours le premier élément de la série en faisant varier le groupe alcoxy grâce à une réaction d'échange.

Afin d'obtenir les structures mixtes azotées, deux voies d'accès semblaient possibles : soit le passage par un complexe intermédiaire du type de ceux qui ont été signalés ci-dessus, soit l'échange direct, en milieu acide, entre un orthoester et une amine assez lourde pour déplacer l'alcool, échange non cité dans la littérature.

Échange fonctionnel entre une amine et un orthoester

(tel que l'orthoacétate d'éthyle, par exemple).

Partant d'un mélange équimoléculaire d'orthoester et de N-méthylaniline, nous l'avons laissé à 100 °C pendant

12 h. La distillation nous a redonné quantitativement les produits de départ.

En adjoignant au mélange précédent un peu d'acide protonique (acide paratoluènesulfonique) ou de Lewis (chlorure d'aluminium), nous avons noté une réaction et obtenu les produits suivants :

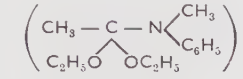
— une fraction légère contenant éthanol, acétate d'éthyle, cétal du cétène (14);

— une quantité notable (60 % environ) d'orthoester inattaqué;

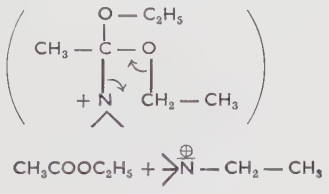
— une fraction lourde contenant apparemment l'amine de départ (d'après son point d'ébullition) et enfin quelques grammes de N,N-phénylméthylacétamide.

La fraction correspondant à l'amine de départ, chromatographiée en phase gazeuse, s'est révélée contenir, en plus de la N-méthylaniline, 15 % environ de N,N-méthyléthylaniline identifiée par comparaison avec un échantillon préparé par ailleurs.

Nous pouvons donc concevoir que la structure trivalente mixte



a eu une existance transitoire dans le milieu réactionnel, et que, celui-ci étant acide, d'où l'azote positif, elle ait évolué suivant :



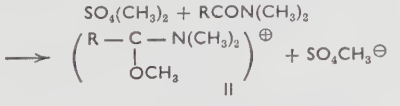
C'est pourquoi, nous avons pensé que, pour avoir une chance de l'isoler, il fallait essayer d'éviter qu'elle se trouve en milieu acide et de terminer en conséquence la réaction, par exemple, par une fixation d'alcoolate sur un carbone donc *suffisamment positif*, ce qui nous ramène aux méthodes précédemment énoncées.

Alcoolyse en milieu basique du complexe (sulfate de méthyle-N,N-diméthylamide).

A. — *Description de la méthode et résultats.*

Après un certain nombre d'essais destinés à établir la valeur des techniques énoncées dans la première partie, nous avons pensé que le complexe (sulfate de méthyle-diméthyl-amide) offrait les meilleures qualités de maniabilité, stabilité, etc. d'autant que les auteurs qui ont utilisé un oxonium intermédiaire, suivant Meerwein (9, 12), signalent l'impossibilité de dépasser le premier terme.

Nous avons donc utilisé le schéma réactionnel suivant :

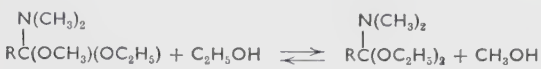


et :

($SO_3 CH_3 Na$ précipitant dans le milieu).

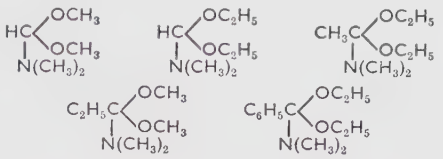
La réaction se produit le plus favorablement à froid (— 10 °C environ), et lorsqu'on opère dans le minimum de méthanol, celui-ci n'étant là que pour homogénéiser le mélange.

Les dérivés diéthoxy se forment lorsqu'on se trouve en présence d'un excès d'éthanol, par simple échange :



l'échange étant complet à la distillation.

Dans tous les cas, après élimination du précipité de sulfate mixte par évaporation ou filtration, nous avons obtenu, les composés A figurés ci-dessous :



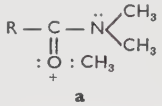
Remarque : la structure des composés a toujours été établie par analyse C, H, N et leur pureté confirmée par spectrographie infrarouge (absence de bandes alcool et amide, ce qui est ici un critère tout à fait remarquable).

B. — *Mécanisme proposé.*

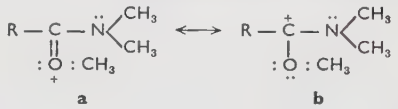
1° *Formation du complexe (N,N-diméthylamide-sulfate de méthyle).*

Le complexe ($RCON(CH_3)_2$ — $SO_4(CH_3)_2$) est ionique. Il est en effet insoluble dans l'éther ou le benzène, et, ayant mesuré sa résistivité, nous lui avons trouvé une valeur voisine de 50 ohms-centimètre, soit 10 à 20 000 fois moins que celle de l'amide ou du sulfate de méthyle de départ.

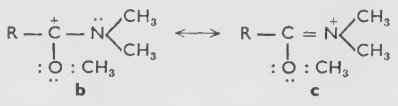
Nous pensons que sa formation peut être le résultat d'une attaque électrophile d'un méthyle du sulfate sur l'oxygène de l'amide, donnant :



Cet oxonium *a* est mésomère du carbonium *b* suivant :



le carbonium *b* étant lui-même stabilisé par résonance avec *c* :



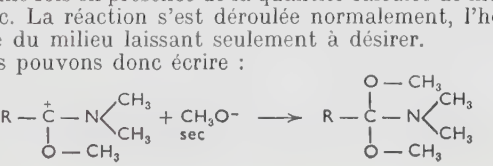
Globalement, on a donc un nuage de six électrons non localisés conférant à ce complexe une stabilité remarquable.

Remarque : bien que l'O-alcoylation initiale soit pratiquement totale, on a toujours noté une très légère N-alcoylation, qui donne, en fin de réaction, quelques traces de diméthylamine.

2° *Formation des composés dialcoxy.*

Afin d'être bien certains que l'alcool ne jouait aucun rôle dans la formation même de nos dérivés, nous avons opéré une fois en présence de la quantité calculée de méthylate sec. La réaction s'est déroulée normalement, l'homogénéité du milieu laissant seulement à désirer.

Nous pouvons donc écrire :



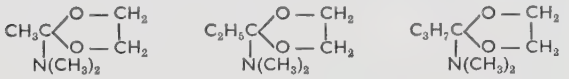
Propriétés.

A. — *Généralités.*

Les propriétés physiques et spectrographiques des composés A sont décrites dans la partie expérimentale. Leurs propriétés chimiques présentent une réactivité considérable, et partant, pour ces corps, une grande instabilité. Ainsi, d'une part, ils s'hydrolysent très aisément à l'humidité atmosphérique pour redonner l'amide et l'alcool (les bandes carbonyle amidique et hydroxyle alcoolique apparaissent rapidement en infrarouge), d'autre part, ils perdent facilement une molécule d'alcool, au delà du premier terme, dès qu'on les chauffe à une température excédant 40-45 °C (ce qui nécessite donc, notamment, une distillation à une pression telle que le point d'ébullition avoisine 30 °C).

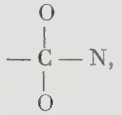
B. — *Transcétalisation, nouveaux dérivés du dioxolanne-1,3.*

Alors que la transcétalisation par le glycol sur un cétal ou un orthoester nécessite l'utilisation d'un catalyseur acide, la grande réactivité de ces dérivés permet dans ce cas, d'opérer sans catalyseur aucun, et donne, avec un bon rendement, les diméthylamino-2 dioxolannes-1,3, par simple distillation d'un mélange équimoléculaire des composés A et de glycol anhydre. On obtient, de cette façon, les composés B, figurés ci-dessous :



Conclusion.

Nous voyons que la structure trivalente mixte



considérée auparavant comme un intermédiaire réactionnel, et qui n'avait pu être élaborée que dans quelques cas très particuliers, a une existence certaine. Elle conduit à des composés fragiles, certes, mais isolables, qui inaugurent une nouvelle fonction trivalente.

Nous tenons à remercier ici le Dr Rüdiger Sell, qui travaille avec M. le Professeur Bredereck à Stuttgart, avec qui nous avons eu un certain nombre d'échanges de vues particulièrement fructueux, et qui nous ont permis de nous orienter vers l'étude de ces composés.

Partie expérimentale.

Les spectres IR ont été enregistrés sur un appareil Perkin-Elmer 137 (Infracord) du Laboratoire de Synthèse Organique B de la Faculté des Sciences de Marseille.

Les chromatographies en phase gazeuse ont été effectuées sur les appareils Aerograph 610-3 et Aerograph 90 P 4 du Laboratoire de Synthèse Organique B de la Faculté des Sciences de Marseille. Les colonnes utilisées avaient les caractéristiques suivantes :

— Aerograph 610-3 : tube inox de 4 m × 1/8″ rempli de chromosorb W 60/80 imprégné à 10 % de DEGS;
— Aerograph 90 P 4 : tube inox de 2 m × 3/8″ rempli de chromosorb W 45/60 imprégné à 10 % de DEGS.

Les spectres RMN ont été enregistrés sur un appareil Varian A 60 du Département de Chimie Organique de la Faculté des Sciences de Marseille, le tétraméthylsilane étant toujours pris comme référence interne.

Les microanalyses ont été effectuées au Service de Microanalyses de la Faculté des Sciences de Paris par M. Dorme que nous remercions vivement.

Tous les solvants utilisés ont été rigoureusement desséchés (l'éther par distillation sur sodium et les alcools par distillation après attaque par 5 g de magnésium pour 1 l d'alcool).

Échange entre $CH_3C(OC_2H_5)_3$ *et* $C_6H_5NHCH_3$.

0,075 mole $CH_3C(OC_2H_5)_3$ et 0,075 mole $C_6H_5NHCH_3$ préalablement distillés et dont la pureté a été contrôlée respectivement par spectrographie IR et par chromatographie en phase gazeuse ont été chauffés à 100 °C.

1° Sans catalyseur, la distillation a donné :
11 g $CH_3COOC_2H_5$, $Eb_{13} = 42°$, $n_D^{20} = 1{,}400\ 0$
7,5 g $C_6H_5NHCH_3$, $Eb_{0,1} = 58°$, $n_D^{21} = 1{,}570\ 0$.

2° Avec 1 g d'acide *p*-toluène sulfonique ou de chlorure d'aluminium;
nous avons obtenu :

a) Sous 13 mm Hg (avec un piège à — 80 °C) :

— 3 g d'un mélange dans le piège dans lequel le spectre infrarouge montrait la présence d'alcool, d'ester, d'éthylénique.
— 6 g d'orthoacétate d'éthyle, Eb = 42 °C; $n_D^{20} = 1{,}400\ 0$.

b) Sous 0,1 mm :

— 6 g A ($Eb_{0,1} = 58$ °C, $n_D^{20} = 1{,}562\ 2$;
— 3 g B (qui cristallise) $Eb_{0,1} = 106\text{-}110$ °C.

A chromatographié en phase gazeuse s'est révélé contenir 85 % de N-méthylaniline et 15 % de N,N-méthyléthylaniline (d'après la comparaison avec un échantillon de ce dernier composé préparé indépendemment).

B a été recristallisé dans 2 cm³ d'alcool à 95°. Nous avons ainsi recueilli 2 g d'un composé fondant à 100 °C et dont le spectre IR concordait avec une structure d'amide (νC = O à 1 660 cm^{-1}). Nous lui avons attribué la formule $CH_3CONC_6H_5CH_3$ (F litt. = 102-103 °C, Eb litt. : 245 °C), ce qui nous a été confirmé d'ailleurs, par l'analyse :

Analyse $C_9H_{11}NO$ (149) :

Calc. % :	C 72,48	H 7,38	N 9,39
Tr. :	72,34	7,29	9,49.

Obtention des N,N-diméthylamides.

On obtient les N,N-diméthylamides aliphatiques (sauf le DMF commercial) par action du chlorure d'acide correspondant sur la diméthylamine anhydre dans l'éther à — 80 °C. Les chlorures d'acide ont été préparés par échange entre le chlorure de benzoyle et l'acide correspondant, suivant la méthode de Brown (13) modifiée comme suit :

Dans un ballon de 500 cm³, on porte à ébullition un mélange de deux moles de chlorure de benzoyle et d'une mole d'acide RCOOH. On distille le mélange à pression atmosphérique de façon à ce que la température en haut de la colonne reste inférieure à la température d'ébullition du chlorure d'acide attendu, et en prenant bien soin de recueillir le distillat dans un ballon réfrigéré par de l'eau glacée.

Le distillat est alors chauffé à reflux, vigoureusement pendant 15 mn environ et distillé à nouveau. Les premières gouttes passent alors déjà à la température correcte, et le rendement en chlorure d'acide pur est voisin de 90 %.

Nous avons préparé ainsi les chlorures :

CH_3COCl	C_2H_5COCl	C_3H_7COCl
Rdt = 88 %	Rdt = 90 %	Rdt = 90 %

Ceux-ci ont été additionnés très lentement sous forme d'1/2 mole dans 150 cm³ d'éther, à une solution d'1,1 mole de diméthylamine dans 400 cm³ d'éther, refroidie à — 80 °C dans un tricol d'1 l muni d'un agitateur énergique et protégé soigneusement de l'humidité par un tube à chlorure de calcium.

Le mélange est laissé quelques heures, sous agitation, revenir à température ambiante, le chlorhydrate de diméthylamine filtré et rincé à l'éther anhydre. L'éther est chassé sous vide, et le liquide distillé après séchage sur sulfate de soude. Les N,N-diméthylamides aliphatiques, ainsi obtenues, ont été — de même que le diméthylformamide commercial — agités quelques heures sur 2 ou 3 g d'hydrure de calcium et distillés à nouveau.

Les amides :

$HCON(CH_3)_2$: $Eb_{18} = 54$ °C

$CH_3CON(CH_3)_2$: $Eb_{20} = 64$ °C, Rdt = 85 %

$C_2H_5CON(CH_3)_2$: $Eb_{13} = 65$ °C, Rdt = 85 %

$C_3H_7CON(CH_3)_2$: $Eb_{12} = 74$ °C, Rdt = 82 %

purs en chromatographie en phase gazeuse et en spectroscopie IR, sont alors convenables pour la préparation des complexes avec le sulfate de méthyle.

Le N,N-diméthylbenzamide est préparé dans un appareillage identique, et de façon analogue, mais à 0 °C environ, le chlorure de benzoyle étant nettement moins réactif que les chlorures d'acyle. La solution éthérée est séchée successivement sur sulfate de soude et hydrure de calcium. La distillation donne :

$C_6H_5CON(CH_3)_2$: $Eb_{16} = 148°$; Rdt = 86 %. F = 41,5 °C.

Obtention des complexes (N,N-diméthylamide-sulfate de méthyle).

Ceux-ci ont été obtenus par la méthode de Bredereck et Simchen (11), en agitant à 80 °C, en proportions stœchiométriques, le diméthylamide obtenu précédemment et le sulfate de méthyle (séché sur carbonate de potassium et distillé préalablement) quelques heures (2 h pour les trois premiers termes, 10 h pour les autres) dans un tricol bien protégé de l'humidité. Les complexes obtenus sont lavés énergiquement une fois avec un volume égal de benzène anhydre et une fois avec un volume égal d'éther anhydre. Ils sont ainsi débarrassés de tous les composés covalents (amides, sulfate de méthyle résiduels, etc...) qui seraient susceptibles de les souiller. Enfin, le peu de solvant qu'on ne peut éliminer par décantation est chassé sous 20 mm à l'évaporateur rotatif. On obtient ainsi les complexes dont le critère de pureté est l'indice maximum :

$(HC(OCH_3)N(CH_3)_2)^+SO_4CH_3^-$
Rdt = 100 %, $n_D^{20} = 1,458\ 6$

$(CH_3C(OCH_3)N(CH_3)_2)^+SO_4CH_3^-$
Rdt = 100 %, $n_D^{20} = 1,463\ 6$

$(C_2H_5C(OCH_3)N(CH_3)_2)^+SO_4CH_3^-$
Rdt = 100 %, $n_D^{20} = 1,458\ 3$

$(C_3H_7C(OCH_3)N(CH_3)_2)^+SO_4CH_3^-$
Rdt = 80 %, $n_D^{20} = 1,467\ 5$

$(C_6H_5C(OCH_3)N(CH_3)_2)^+SO_4CH_3^-$
Rdt = 75 %, $n_D^{20} = 1,512\ 5$.

Obtention des dérivés diméthylamino-1 gemdialcoxy-1,1.

De sévères précautions pour protéger l'appareillage de l'humidité doivent être prises dans tout ce qui suit, sous peine de voir les rendements diminuer énormément.

Diméthylamino-1 gemdiméthoxy-1,1 méthane.

Dans un tricol d'1 l muni d'un agitateur, d'un réfrigérant et d'une ampoule isobare, 0,1 mole de complexe ($DMF—SO_4Me_2$) est ajoutée goutte à goutte à une solution de 2,5 g de sodium dans 80 cm³ de méthanol anhydre sous agitation énergique, en maintenant le mélange réactionnel à — 10 °C. Une fois l'addition terminée, l'agitation est poursuivie jusqu'à ce que le mélange revienne à température ambiante.

L'ampoule, l'agitateur mécanique et le réfrigérant sont alors enlevés et le liquide évaporé sous 0,1 mm et piégé à — 80 °C dans un récipient contenant un peu de sulfate de magnésium. Une fois que le solide résiduel est bien sec, le liquide contenu dans le piège est filtré et distillé sur une colonne à bande tournante. On obtient ainsi 7,5 g du produit cherché. Rdt = 70 %.

$Eb_{760} = 106$ °C, $n_D^{20} = 1,396\ 2$.

Analyse $C_5H_{13}NO_2$ (119) :

Calc. % :	C 50,46	H 10,90	N 11,76
Tr. :	51,14	10,49	11,48.

IR ν cm⁻¹ de 1 000 à 1 100 : 1 045, 1 060, 1 080, 1 105.

RMN δ ppm : $—N(C\underline{H}_3)_2$ 2,15 ; $>C(O—C\underline{H}_3)_2$ 3,15 ; $>C—\underline{H}$ 4,16

Diméthylamino-1 gemdiéthoxy-1,1 méthane.

On opère de la même façon que précédemment, en utilisant cette fois 5 g de sodium dans 200 cm³ d'éthanol anhydre. La distillation finale effectuée sous 240 mm donne 10 g de produit, Rdt = 70 %.

$Eb_{240} = 100$ °C, $n_D^{18} = 1,397\ 4$.

Analyse $C_7H_{17}NO_2$ (147) :

Calc. % :	C 57,14	H 11,57	N 9,52
Tr. :	57,19	11,71	9,38.

IR ν cm⁻¹ de 1 000 à 1 100 : 1 025, 1 050, 1 100, 1 115.

RMN δ ppm : $>C(OCH_2—C\underline{H}_3)_2$ 1,16 ; $—N(C\underline{H}_3)_2$ 2,19 ; $>C(OC\underline{H}_2—CH_3)_2$ 3,47 ; $>—C—\underline{H}$ 4,42.

Diméthylamino-1 gemdiéthoxy-1,1 éthane.

0,1 mole de complexe (N,N-diméthylacétamide-sulfate de méthyle) est additionné de la même façon à 5 g de sodium dans 200 cm³ d'éthanol anhydre. Après évaporation à sec, le liquide obtenu est distillé, toujours sur une colonne à bande tournante, à une pression telle que le bain ne dépasse pas 50 °C. Sous 8 mm, on obtient ainsi 10 g de produit passant à 30-32 °C, Rdt = 65 %.

Celui-ci, spectrographie en infrarouge présentait encore une certaine proportion de νC = O à 1 660 cm⁻¹.

Une deuxième distillation nous a donné, toujours sous 8 mm, 4 g de produit (Rdt = 25 %) dont le spectre infrarouge ne présentait plus d'absorption à 1 660 cm⁻¹.

$Eb_8 = 32$ °C, $n_D^{28} = 1,411\ 2$.

Analyse $C_8H_{19}NO_2$ (161) :

Calc. % :	C 59,53	H 11,69	N 8,70
Tr. :	59,11	11,22	9,52.

IR ν cm⁻¹ de 1 000 à 1 100 : 1 045, 1 060, 1 080, 1 095.

RMN δ ppm : $C\underline{H}_3—\underset{|}{C}(OCH_2—C\underline{H}_3)_2$ 1,16 ; $—N(C\underline{H}_3)_2$ 2,19 ; $>C(O—C\underline{H}_2—CH_3)_2$ 3,42

Diméthylamino-1 gemdiméthoxy-1,1 propane.

0,1 mole de complexe (N,N-diméthylpropionamide-sulfate de méthyle) est additionné en prenant les mêmes précautions et à la même température, à 2,5 g de sodium dans 50 cm³ de méthanol anhydre. L'évaporation à sec est conduite comme précédemment sous 0,1 mm Hg. L'obtention d'un produit parfaitement pur nécessite, cette fois encore, deux distillations successives sur une colonne à bande tournante, d'où 3,5 g du composé cherché (Rdt = 25 %).

$Eb_{12} = 30$ °C, $n_D^{21} = 1,417\ 0$.

Analyse $C_7H_{17}NO_2$ (147) :

Calc. % :	C 57,14	H 11,56	N 9,53
Tr. :	56,84	11,29	9,71.

IR ν cm⁻¹ de 1 000 à 1 100 : 1 010, 1 060, 1 080, 1 090.

RMN δ ppm : $>C—CH_2—C\underline{H}_3$ 0,85 ; $>C—C\underline{H}_2—CH_3$ 1,70 ; $—N(C\underline{H}_3)_2$ 2,38 ; $>C(O—C\underline{H}_3)_2$ 3,12

Diméthylamino-1 gemdiéthoxy-1,1 phénylméthane.

La technique est, dans ce cas, un peu différente, par suite du point d'ébullition beaucoup plus élevé du dérivé obtenu.

Une fois l'addition de 0,1 mole du complexe correspondant faite sur la quantité double (0,2 moles) de sodium dans 200 cm³ d'éthanol anhydre, le précipité est éliminé par filtration et les sels

dissous précipités par plusieurs portions de 100 cm³ d'éther de pétrole anhydre. Les solvants ayant été chassés par évaporation sous 20 mm, le résidu est distillé sous un vide poussé :

10^{-5} mmHg. On obtient ainsi, après deux distillations successives, 8,5 g de produit (Rdt = 40 %).

$Eb_{10^{-5}} = 32$ °C, $n_D^{22} = 1{,}489\ 6$.

Analyse $C_{13}H_{21}NO_2$ (223) :

Calc. % :	C 70,01	H 9,49	N 6,28
Tr. :	70,17	9,29	6,28.

IR ν cm⁻¹ de 1 000 à 1 100 : 1 030, 1 055, 1 080, 1 110.

RMN δ ppm :

$>C(O - CH_2\underline{CH_3})_2$	1,16
$-N(C\underline{H_3})_2$	2,08
$>C(O - C\underline{H_2} - CH_3)_2$	3,48
$>C - C_6\underline{H_5}$	7,30

Obtention des diméthylamino-2 alcoyl-2 dioxolannes-1,3.

a) L'échange avec le glycol se fait avec un bon rendement (70 à 80 %) à une condition : le glycol doit être parfaitement anhydre.

A cet effet, le glycol commercial a été distillé en présence de 30 % de toluène. Une fois passé le mélange eau-glycol-toluène (Eb ⩽ 108 °C), le glycol passe entièrement à 197-198 °C.

b) Les dérivés gemdialcoxy- sur lesquels l'échange est effectué n'ont pas besoin d'être sortis préalablement de leur solution alcoolique.

c) L'appareillage utilisé doit toujours être sévèrement protégé de l'humidité.

Diméthylamino-2 méthyl-2 dioxolanne-1,3.

La réaction est effectuée dans le ballon même qui servira à la distillation. A 0,1 mole de diméthylamino-1 gemdimétoxy-**1,1** méthane en solution méthanolique sont ajoutés 6 g de glycol anhydre. Le mélange est distillé sous 28 mm et donne 10 g de produit passant à 49-50 °C sous 28 mm. Après séchage sur SO_4Mg et rectification sur une colonne à bande tournante, on obtient 9 g de composé cherché (Rdt = 70 %).

$Eb_{28} = 50$ °C, $n_D^{20} = 1{,}426\ 0$.

Analyse $C_6H_{13}NO_2$ (131) :

Calc. % :	C 55,01	H 10,00	N 10,69
Tr. :	55,40	9,64	10,51.

IR: ν cm⁻¹ de 900 à 1 100 : 950, 965, 980, 1 030, 1 050, 1 095.

RMN δ ppm :

$>C - C\underline{H_3}$	1,27
$-N(C\underline{H_3})_2$	2,20
$O - C\underline{H_2}$ / $O - C\underline{H_2}$	3,82

Diméthylamino-2 éthyl-2 dioxolanne-1,3.

On opère de la même façon et sur les mêmes quantités que précédemment. Les distillations, effectuées cette fois sous 12 mm Hg donnent finalement 11 g de produit (Rdt = 75 %).

$Eb_{12} = 42$ °C, $n_D^{22} = 1{,}431\ 6$.

Analyse $C_7H_{15}NO_2$ (145) :

Calc. % :	C 58,02	H 10,43	N 9,66
Tr. :	58,18	10,48	9,83.

IR ν cm⁻¹ de 900 à 1 100 : 905, 945, 1 010, 1 040, 1 060, 1 090.

RMN δ ppm :

$>C - CH_2 - C\underline{H_3}$	0,85
$>C - C\underline{H_2} - CH_3$	1,65
$-N(C\underline{H_3})_2$	2,20
$O - C\underline{H_2}$ / $O - C\underline{H_2}$	3,82

Diméthylamino-2 propyl-2 dioxolanne-1,3.

A 0,1 mole de dérivé diméthoxy- correspondant en solution méthanolique sont ajoutés 6 g de glycol anhydre. Les distillations effectuées également sous 12 mm Hg, donnent 12 g de produit (Rdt = 75 %).

$Eb_{12} = 55$ °C, $n_D^{21} = 1{,}433\ 8$.

Analyse $C_8H_{17}NO_2$ (159) :

Calc. % :	C 60,43	H 10,78	N 8,81
Tr. :	60,66	10,80	9,01.

IR: ν cm⁻¹ de 900 à 1 100 : 900, 945, 970, 1 010, 1 030, 1 060, 1 090.

RMN δ ppm :

$>C - CH_2 - C\underline{H_2} - C\underline{H_3}$	0,85 à 1
$>C - C\underline{H_2} - C_2H_5$	1,55
$-N(C\underline{H_3})_2$	2,20
$O - C\underline{H_2}$ / $O - C\underline{H_2}$	3,82

Bibliographie.

(1) S. M. McElvain et J. W. Nelson, *J. amer. chem. Soc.*, 1942, **64**, 1825.

(2) H. J. Backer et P. L. Stedehouder, *Rec. Trav. chim. Pays-Bas*, 1933, **52**, 437.

(3) S. M. McElvain, *Chem. Rev.*, 1949, **45**, 453.

(4) H. Schreiber, *J. pr. Chem.*, 1958, (4), **7**, 85.

(5) H. Bagantz et L. D. Domaschke, *Chem. Ber.*, 1958, **91**, 653.

(6) S. M. McElvain et D. Kundiger, *J. amer. chem. Soc.*, 1942, **64**, 254.

(7) E. N. Marvell et M. J. Joncich, *J. amer. chem. Soc.*, 1951, **73**, 973.

(8) H. Meerwein, P. Borner, O. Fuchs, H. J. Sasse, H. Schrodt et J. Spille, *Chem. Ber.*, 1956, **89**, 2060.

(9) H. Meerwein, W. Florian, N. Schon et G. Stopp, *Ann. Chem.*, 1961, **641**, 1.

(10) H. Eilingsfeld, M. Seefelder et H. Weindinger, *Chem. Ber.*, 1963, **96**, 267.

(11) H. Bredereck, F. Effenberger et G. Simchen, *Chem. Ber.*, 1963, **96**, 1350.

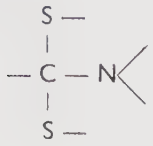
(12) H. Brechbühler, H. Buci, E. Hatz, J. Schreiber et A. Eschenmoser, *Helv. chim. Acta*, 1965, **48**, 1746.

(13) H. Brown, *J. amer. chem. Soc.*, 1938, **60**, 1325.

(14) H. Standinger et G. Rathsam, *Helv. chim. Acta*, 1922, **5**, 645.

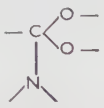
(15) Cl. Feugeas, D. Olschwang et M. Chatzopoulos, *C.R. Acad. Sci.*, 1967, **265** C, 113.

DITHIOACÉTALS D'AMIDES



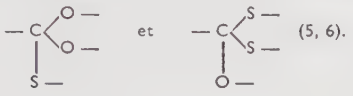
Les fonctions trivalentes mixtes que nous avions décrites précédemment portaient sur le carbone fonctionnel,

— soit les hétéroéléments azote et oxygène,



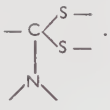
(1, 2, 3, 4),

— soit les hétéroéléments soufre et oxygène.

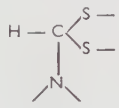


et (5, 6).

Ce mémoire expose une méthode qui permet d'obtenir un certain nombre de dérivés portant un carbone substitué par deux atomes de soufre et un atome d'azote :

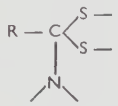


Ce type de structure paraît ne jamais avoir été élaboré de façon générale, ni même, avec une certitude absolue, de façon particulière : ainsi H. Boehme et J. Roehr pensent avoir isolé le composé $HC(SCH_3)_2N(CH_3)_2$ (16), et, par ailleurs, deux auteurs russes, B. P. Fedorov et F. M. Stoyanovich (7, 8), signalent bien la préparation de plusieurs composés dérivant uniquement du premier terme



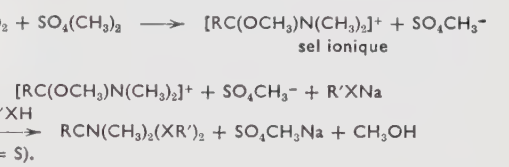
par substitution sur le soufre ou l'azote. Toutefois, il n'est pas donné de preuve, spectroscopique en particulier, de la structure avancée (17, 18).

Afin de préparer les composés



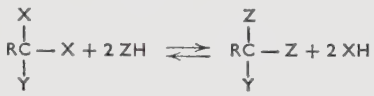
deux genres de méthodes peuvent être mis en œuvre :

soit obtention directe du carbone fonctionnel substitué par les hétéroéléments convenables, ceci à partir d'un carbone insaturé comme celui d'un amide [cf. (4)],



(avec ici, X = S).

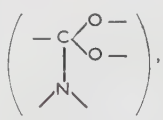
— soit réaction d'échange hétéroélément X-hétéroélément Y, à partir d'une autre structure trivalente mixte obtenue préalablement



(avec, ici, X = O, Y = N, Z = S).

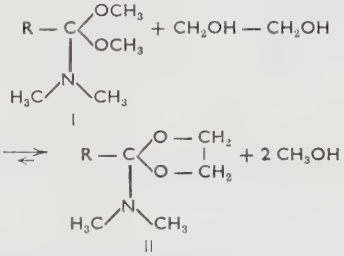
L'échange alcoxyalkylthio paraît bien convenir à ce type de dérivés : il a permis, en particulier, d'obtenir les composés thioalcoxy à partir des orthoesters (6).

On pouvait penser qu'il donnerait dans notre cas des résultats satisfaisants, d'autant que lorsque la structure trivalente porte un atome d'azote



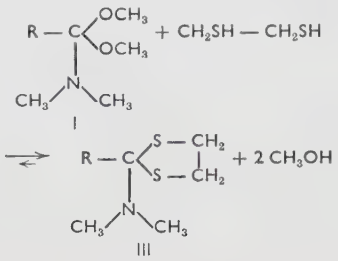
l'échange de l'oxygène se fait dans des conditions particulièrement favorables (à basse température, sans catalyse acide), étant donné la fragilité certaine des composés mis en jeu.

Ainsi, de la même façon que les acétals fermés II (type dioxolanne) avaient été bien isolés à partir de la réaction :

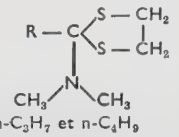


(équilibre déplacé par simple distillation) (4).

nous avons fait réagir les dérivés ouverts I avec l'éthanedithiol-1,2, en réalisant :



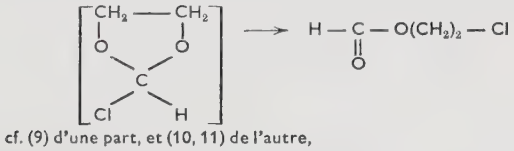
La réaction est toujours vive et très exothermique. Après distillation, nous avons isolé, avec de bons rendements, les composés suivants, constituant les cinq représentants d'une nouvelle fonction trivalente mixte, les diméthylamino-2 dithiolannes-1,3 :



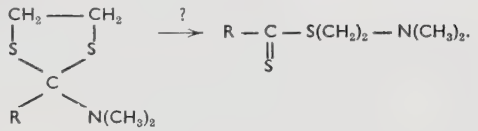
avec R = H, CH_3, C_2H_5, n-C_3H_7 et n-C_4H_9

La structure trivalente mixte soufrée et azotée a toujours été établie à la fois par analyse C, H, N, S et, ce qui est indispensable ici, par spectrographie.

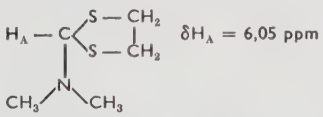
Le problème est, en effet, de confirmer avec certitude l'élaboration d'une « structure trivalente authentique », et non de produits de réarrangements de celle-ci, comparables à ceux qui résultent de l'évolution du « chloro-2 dioxolanne-1,3 », bien décrits dans la littérature



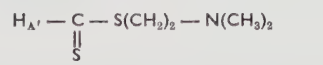
cf. (9) d'une part, et (10, 11) de l'autre,



Dans le cas de nos composés, les spectres infrarouges et même de résonance magnétique nucléaire, décrits dans la partie expérimentale, se révèlent insuffisants pour permettre de conclure catégoriquement en faveur de la structure trivalente. En particulier, le déplacement du proton H_A

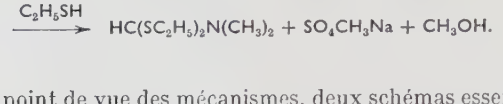


est tellement important, qu'il n'est pas du tout incompatible avec la structure



C'est essentiellement le spectre ultraviolet, n'indiquant aucune absorption vers 300 mμ, qui prouve l'absence de double liaison $\rangle C = S$, et infirme, de ce fait, la structure dithioester (15).

La stabilité de cette structure trivalente mixte paraît être relativement indépendante de la présence du cycle dithiolanne : c'est ainsi que nous avons réalisé les substitutions figurées ci-dessous :



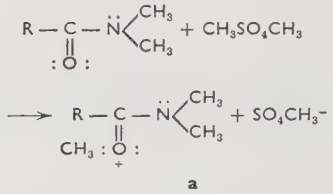
Du point de vue des mécanismes, deux schémas essentiels peuvent être proposés suivant que l'on fait appel à l'un ou l'autre des deux types de méthodes signalés plus haut :

A. — Obtention directe de la structure trivalente mixte à partir d'un carbone insaturé de type amide.

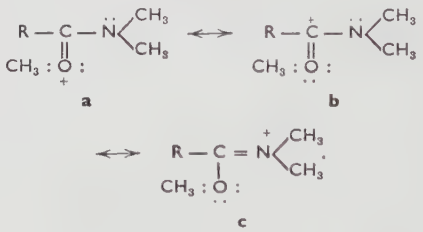
1° *Formation et structure du sel intermédiaire (N,N-diméthylamide-sulfate de méthyle).*

Le sel $[RC(OCH_3)N(CH_3)_2, SO_4CH_3]$ est ionique. Il est en effet insoluble dans les milieux non ou peu polaires (benzène, éther de pétrole, éther), soluble dans les milieux polaires (alcool, eau). Sa résistivité, mesurée, de l'ordre de 50 ohms-centimètre, correspond à celle d'une solution $\frac{N}{100}$ de chlorure d'ammonium, alors que celle des produits de départ (amide et sulfate de méthyle) présente une valeur 10 à 20 000 fois supérieure.

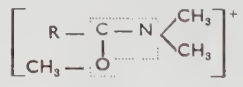
Sa formation peut être fort bien interprétée comme une O-alcoylation, résultant d'une attaque électrophile de l'oxygène de l'amide (site le plus négatif de la molécule) par un méthyle du sulfate :



Cet oxonium *a* est mésomère du carbonium *b*, carbonium lui-même stabilisé par résonance avec *c* :



Globalement, cette structure possède donc un nuage de six électrons non localisés, ce qui lui confère la représentation :

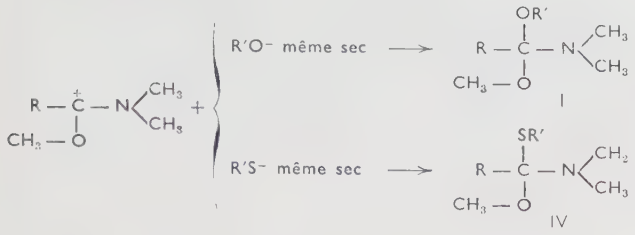


et une stabilité remarquable.

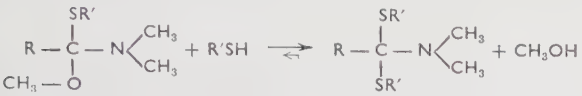
2° *Formation de la structure trivalente aminodithio à partir du sel précédent.*

Le sel obtenu par l'action du diméthylamide sur le sulfate de méthyle est tout à fait apte par sa forme *b*,

à fixer un oxygène ou un soufre apportés par un alcoolate $R'O^-$ ou un thiolate $R'S^-$:



Enfin, la structure intermédiaire IV réagit avec le thiol présent (ou ajouté) pour donner :

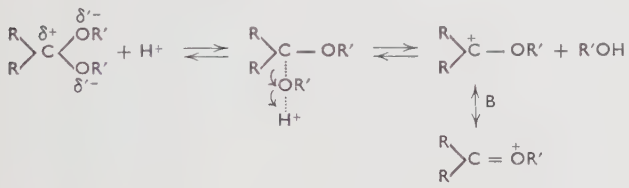


(équilibre déplacé par simple distillation).

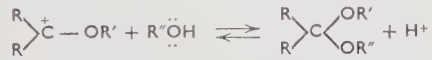
Notons que le thiol ne semble jouer qu'un rôle accessoire d'homogénéisateur du milieu avant la dernière étape de la réaction, et qu'en particulier, la structure trivalente « totalement mixte » IV ne consiste pas en une simple vue de l'esprit, mais correspond à *une réalité certaine* : nous avons effectivement obtenu et *isolé*, au moins dans un cas ($R = H$, $R' = C_2H_5$) un composé nouveau, où le carbone était substitué par trois hétéroatomes différents.

B. — **Transformation, par échange fonctionnel alcoxy-alkylthio, d'une structure trivalente préparée à l'avance.**

Il est bien connu que si les échanges alcoxy-alcoxy se réalisent aisément sur un acétal, il est indispensable d'opérer en présence d'un catalyseur acide (H^+ ou $AlCl_3$) (12, 13). On interprète habituellement ce fait en faisant intervenir la nécessité de passage par un ion carbonium-oxonium intermédiaire B



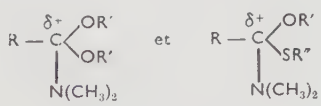
lequel réagit sur l'alcool R″OH suivant :



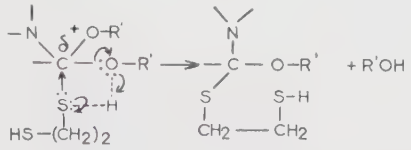
(attaque nucléophile par l'oxygène sur le carbone cétalique).

Dans le cas où l'agent nucléophile est plus puissant — et c'est le cas pour les thiols par rapport aux alcools, les premiers acétalisant directement aldéhydes et *cétones*, souvent même, sans catalyseur — la réaction d'échange sur un carbone qui porte deux groupes alcoxy s'effectue encore plus aisément, mais nécessite cependant toujours l'emploi d'un catalyseur acide (14).

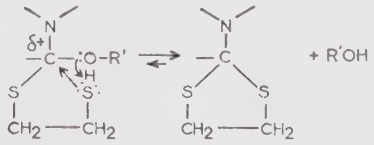
Dans notre cas où, qui plus est, le carbone fonctionnel est *triplement substitué*



celui-ci est suffisamment positif pour que, sans catalyseur qui détruirait la structure trivalente, on ait simplement attaque nucléophile directe et transacétalisation par l'éthylène-dithiol :



suivi de :



Nous voyons, en conclusion, que les deux mécanismes font apparaître une donnée essentielle, à savoir le caractère obligatoirement très positif du carbone qui deviendra le carbone fonctionnel : il est clair que ce sont les conditions expérimentales qui satisfont le mieux à cette nécessité, tout en ménageant la structure finale, qui assurent le succès des méthodes utilisées.

Partie expérimentale.

Les spectres IR ont été enregistrés sur un appareil Perkin-Elmer 137 (Infracord).

Les spectres UV ont été enregistrés sur un spectrophotomètre Carry 14.

Les spectres RMN ont été enregistrés sur des appareils Varian A 60 et Varian HA 100, le tétraméthylsilane étant toujours pris comme référence interne.

Les analyses ont été effectuées au Laboratoire de Microanalyse de la Faculté des Sciences de Paris, par Monsieur Dorme que nous remercions vivement.

Diméthylamino-2 dithiolanne-1,3.

Dans un ballon d'un demi-litre équipé d'un agitateur mécanique et d'un réfrigérant, et contenant 2,7 g (0,05 mole) de méthylate de sodium en solution dans 50 cm³ de méthanol anhydre, on fait tomber, goutte à goutte, et sous vive agitation et refroidissement (la température du mélange réactionnel restant autour de — 5 °C), 10 g (0,05 mole) de sel (diméthylformamide-sulfate de méthyle) préparé à l'avance (2, 4), dont la pureté a été contrôlée par l'indice de réfraction — $n = 1{,}4586$). L'agitation est maintenue 1/4 h après la fin de l'addition, et la solution évaporée *à sec*, le liquide étant recueilli dans un piège refroidi à — 80 °C.

A la solution extraite du piège, réchauffée, séchée sur sulfate de magnésium, placée dans un ballon de 250 cm³ contenant un petit barreau magnétique et surmonté d'un réfrigérant, sont additionnés, grâce à une ampoule à brome, 5 g (0,05 mole, par excès) d'éthanedithiol distillé et bien sec. L'opération doit être effectuée sous agitation et refroidissement par un bain d'eau, la température du mélange restant inférieure à 30 °C. Une fois l'addition terminée, la solution est séchée sur sulfate de magnésium, et distillée, d'abord sous 12 mmHg (pour se débarrasser du méthanol) puis, sous 0,1 mmHg. On obtient ainsi 5,5 g de produit bouillant à 58-60 °C. Une distillation finale, effectuée sur une colonne à bande tournante, fournit 5 g de diméthylamino-2 dithiolanne-1,3.

Rdt = 66 %, $Eb_{0,1} = 60$ °C, $n_D^{20,5} = 1{,}5640$.

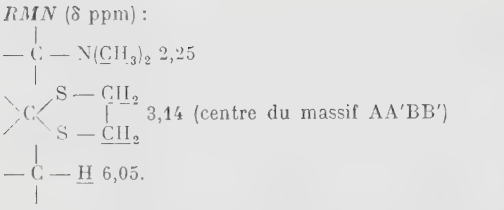
Analyse $C_5H_{11}NS_2$ (149) :

Calc. % :	C 40,10	H 7,44	N 9,40	S 43,06
Tr. :	40,40	7,60	9,55	42,28.

IR (ν cm⁻¹ de 950 a 1 075) : 950, 970, 1 015, 1 040, 1 075.

UV : aucune absorption, prouvant l'absence de liaison $\rangle C = S$ (15).

RMN (δ ppm) :



Méthyl-2 diméthylamino-2 dithiolanne-1,3.

Dans un appareillage identique à celui utilisé plus haut, et dans les mêmes conditions expérimentales, on prépare à partir de 10,7 g (0,05 mole) de sel (N,N-diméthylacétamide-sulfate de méthyle) ($n = 1,4640$) et 1,15 g de sodium dans 50 cm³ de méthanol, la solution méthanolique contenant le composé dialcoxy-diméthylamino. A cette solution, et toujours dans les mêmes conditions que précédemment (*en particulier à une température n'excédant pas* 30 °C), on ajoute 5 g d'éthanedithiol.

Le mélange est séché, distillé, d'abord sous 12 mmHg, puis sous 0,1 mmHg. On obtient ainsi 4 g de produit bouillant à 57-58 °C sous cette dernière pression.

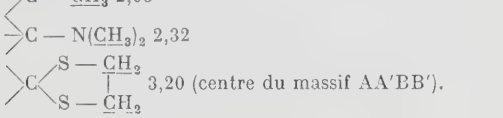
Rectifié une deuxième fois, sur une colonne à bande tournante, toujours sous 0,1 mmHg, le produit permet de récupérer 3,5 g de méthyl-2 diméthylamino-2 dithiolanne-1,3.

Rdt = 44 %, $Eb_{0,1} = 58$ °C, $n_D^{23} = 1,5540$.

Analyse $C_6H_{13}NS_2$ (163) :

Calc. % :	C 44,10	H 7,76	N 8,92	S 39,22
Tr. :	43,87	7,69	9,02	38,87.

IR (ν cm⁻¹ de 950 à 1 075) : 950, 975, 1 030, 1 040, 1 055.
UV : aucune absorption.
RMN (δ ppm) :



Éthyl-2 diméthylamino-2 dithiolanne-1,3.

Toujours selon le même procédé, 11,3 g (0,05 mole) de sel (N,N-diméthylpropionamide-sulfate de méthyle) ($n = 1,4583$) sont ajoutés à 1,15 g de sodium dans 50 cm³ de méthanol anhydre.

Après évaporation à sec, la solution méthanolique est, comme précédemment, séchée et traitée par 5 g d'éthanedithiol. Le mélange est distillé et on obtient cette fois 4 g de produit qui bout à 53-55 °C sous 0,02 mmHg.

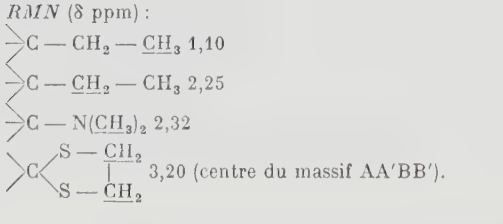
Une rectification définitive fournit 3,5 g d'éthyl-2 diméthylamino-2 dithiolanne-1,3.

Rdt = 40 %, $Eb_{0,02} = 55$ °C, $n_D^{22} = 1,5512$.

Analyse $C_7H_{13}NS_2$ (177) :

Calc. % :	C 47,50	H 8,54	N 7,91	S 36,05
Tr. :	47,34	8,81	7,68	35,20.

IR (ν cm⁻¹ de 950 à 1 075) : 950, 970, 985, 1 005, 1 035, 1 050, 1 075.
RMN (δ ppm) :



Propyl-2 diméthylamino-2 dithiolanne-1,3.

On ajoute cette fois 12 g (0,05 mole) de sel (N,N-diméthyl-butyramide-sulfate de méthyle) bien purifié ($n = 1,4675$) à 1,15 g de sodium dans 50 cm³ de méthanol.

Après réaction et traitement analogues aux précédents (condensation à 5 g d'éthanedithiol), on isole, en distillant sous 0,05 mmHg, 4,5 g de produit bouillant à 70 °C. Une deuxième distillation fournit 3,7 g de propyl-2 diméthylamino-2 dithiolanne-1,3.

Rdt = 39 %, $Eb_{0,05} = 70$ °C, $n_D^{22} = 1,5415$.

Analyse $C_8H_{17}NS_2$ (191) :

Calc. % :	C 50,30	H 8,97	N 7,33	S 33,40
Tr. :	50,28	9,07	7,80	33,21.

IR (ν cm⁻¹ de 950 à 1 075) : 952, 980, 1 025, 1 040, 1 070.
RMN (δ ppm) :

Butyl-2 diméthylamino-2 dithiolanne-1,3.

On opère de la même façon, mais à partir de 12,7 g (0,05 mole) de sel (N,N-diméthylvaléramide-sulfate de méthyle), soigneusement purifié également, par lavages au benzène et à l'éther ($n = 1,4680$) et toujours 1,15 g de sodium dans 50 cm³ de méthanol anhydre.

A la solution obtenue après réaction et évaporation, on ajoute 5 g (0,05 mole par excès) d'éthanedithiol toujours dans les mêmes conditions.

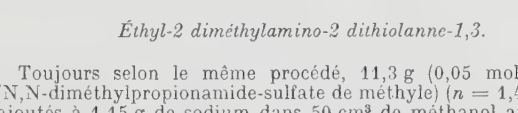
On obtient par une première distillation sous 0,02 mmHg 4,5 g de produit bouillant à 76-78 °C, et, par une rectification définitive, 3,5 g de butyl-2 diméthylamino-2 dithiolanne-1,3.

Rdt = 34 %, $Eb_{0,02} = 78$ °C, $n_D^{23} = 1,5370$.

Analyse $C_9H_{19}NS_2$ (205) :

Calc. % :	C 52,73	H 9,34	N 6,83	S 31,10
Tr. :	52,35	9,14	7,60	30,70.

IR (ν cm⁻¹ de 950 à 1 075) : 965, 980, 995, 1 025, 1 060.
RMN (δ ppm) :



Diméthylamino dibutylthio méthane.

Dans un ballon de 100 cm³, surmonté d'une colonne à distiller, sont mélangés 6 g (0.05 mole) de diméthylamino diméthoxy-méthane (Eb = 106 °C, $n_D^{22} = 1,3958$) et 9 g (0,1 mole) de butanethiol (Eb = 98 °C, $n_D^{22} = 1,443$). Le mélange est chauffé doucement, et distillé d'abord à pression atmosphérique; on récupère ainsi 2 g de méthanol (Eb = 64-65 °C). La distillation, poursuivie sous 100 mmHg permet de récupérer 1 g de méthanol supplémentaire (Eb = 28-29 °C).

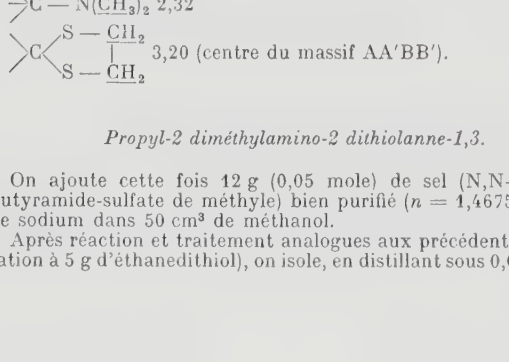
La distillation, terminée sous 0,1 mmHg, fournit 8,5 g de diméthylamino dibutylthiométhane.

Rdt = 72 %, $Eb_{0,1} = 86$ °C cf. (7), $n_D^{18} = 1,4990$ cf. (7).

Analyse $C_{11}H_{25}NS_2$ (235) :

Calc. % :	C 56,22	H 10,72	N 5,96	S 27,10
Tr. :	56,58	10,48	6,10	26,90.

IR (ν cm⁻¹ de 690 à 1 100) : 690, 740, 760, 840, 890, 905, 960, 1 010, 1 040, 1 060, 1 080.
RMN (δ ppm) :



Diméthylamino diéthylthiométhane.

10 g (0,1 mole) de sel (diméthylformamide-sulfate de méthyle) sont ajoutés goutte à goutte dans un appareillage semblable à celui qui a été décrit plus haut et à la même température (autour de 0 °C) à une solution de 12,5 g (0,2 mole) d'éthylmercaptan distillé (Eb = 34,5 °C) dans 100 cm³ de méthanol anhydre. L'agitation est maintenue 1/2 h après la fin de l'addition, le liquide filtré et séché sur sulfate de magnésium.

Le méthanol est chassé sous 12 mmHg, et le résidu, distillé sous 0,05 mmHg, fournit 13 g d'un liquide soufré bouillant à 40 °C sous cette pression : le diméthylamino diéthylthiométhane.

Analyse $C_7H_{17}NS_2$ (179) :

Calc. % :	C 46,93	H 9,44	N 7,82	
Tr. :	47,12	9,51	8,01.	

IR (ν cm⁻¹ de 690 à 1 100) : 690, 740, 775, 840, 865, 890, 925, 960, 1 010, 1 040, 1 080.

RMN (δ ppm) :

$\rangle C\langle^{S-CH_2-\underline{CH_3}}_{S-CH_2-\underline{CH_3}}$ 1,25

$\rangle C-N(\underline{CH_3})_2$ 2,35

$\rangle C\langle^{S-\underline{CH_2}-CH_3}_{S-\underline{CH_2}-CH_3}$ 2,54

$\rangle C-\underline{H}$ 5.

Diméthylamino méthoxy éthylthio méthane.

8,4 g (0,1 mole) d'éthanethiolate de sodium sec sont d'abord préparés de la façon suivante : dans un ballon de 250 cm³ équipé d'un réfrigérant, d'un barreau magnétique et d'une ampoule à brome, on place 80 cm³ d'éther anhydre et 4,8 g (0,1 mole) d'une suspension d'hydrure de sodium à 50 % dans l'huile. Au mélange ainsi obtenu, agité, et refroidi par un bain d'eau, on ajoute, par l'ampoule à brome, 8 g (0,1 mole + 20 %) d'éthylmercaptan en solution dans 50 cm³ d'éther anhydre, de façon à obtenir un dégagement régulier d'hydrogène. L'agitation ayant été maintenue 1/2 h après la fin de l'addition, la fin de la réaction est confirmée par le fait que l'ajout d'une goutte de thiol pur ne provoque pas de dégagement gazeux. Le thiolate est alors filtré, lavé à l'éther anhydre, séché sous 12 mmHg et pesé : Rdt = 100 %.

Les 8,4 g d'éthanethiolate de sodium sec ainsi obtenus sont placés en suspension dans 200 cm³ d'éther anhydre contenus dans un ballon d'1 l, surmonté d'un agitateur mécanique, d'un réfrigérant et d'une ampoule à brome.

La suspension étant agitée vigoureusement et maintenue à — 10 °C, on introduit 20 g (0,1 mole) de sel (diméthylformamide-sulfate de méthyle) en 20 mn environ, et l'agitation vigoureuse des trois phases poursuivie 1/2 h après la fin de l'addition, toujours à la même température. A ce moment, alors que le mélange ne contient plus que deux phases, la solution obtenue par filtration du précipité est séchée, évaporée sous 17 mmHg, puis distillée à la même pression.

On obtient de cette façon 4,5 g de diméthylaminométhoxy-éthylthiométhane.

Rdt = 30 %, Eb_{17} = 67,5-68 °C, n_D^{23} = 1,4610.

Analyse $C_6H_{15}NSO$ (149) :

Calc. % :	C 48,36	H 10,15	N 9,40	S 21,52
Tr. :	48,22	10,35	9,56	20,90.

IR (ν cm⁻¹ de 700 à 1 100) : 745, 790, 845, 855, 925, 955, 965, 1 020, 1 040, 1 055, 1 090.

RMN (δ ppm) :

$\rangle C-S-CH_2-\underline{CH_3}$ 1,21

$\rangle C-N(\underline{CH_3})_2$ 2,25

$\rangle C-S-\underline{CH_2}-CH_3$ 2,45

$\rangle C-O-\underline{CH_3}$ 3,29.

$\rangle C-\underline{H}$ 4,80.

Le résidu (2,5 g environ) distillé sous 0,1 mmHg, contient essentiellement (2 g) du diméthylamino diéthylthiométhane ($Eb_{0,1}$ = 40 °C, n_D^{23} = 1,5080).

Bibliographie.

(1) H. Meerwein, W. Florian, N. Schon et G. Stopp, *Ann. Chem.*, 1961, **641**, 1.

(2) H. Bredereck, F. Effenberger et G. Simchen, *Chem. Ber.*, 1963, **96**, 1350.

(3) C. Feugeas, D. Olschwang et M. Chatzopoulos, *C.R. Acad. Sci.*, 1967, **265** *C*, 113.

(4) C. Feugeas et D. Olschwang, *Bull. Soc. chim.*, 1968, p. 4985.

(5) C. Feugeas et D. Olschwang, *C.R. Acad. Sci.*, 1968, **266** *C*, 1506.

(6) C. Feugeas et D. Olschwang, *Bull. Soc. chim.*, 1969, p. 325.

(7) B. P. Fedorov et F. M. Stoyanovich, *Izvest. Akad. Nauk. S.S.S.R., Otdel. Khim. Nauk*, 1960, p. 1828.

(8) F. M. Stoyanovich, B. P Fedorov et G. M. Adrianova, *Dokl. Akad. Nauk S.S.S.R.*, 1962, **145**, 584.

(9) W. Baker et A. Shanon, *J. chem. Soc.*, 1933, p. 1598.

(10) H. Bagantz et L. Domaschke, *Chem. Ber.*, 1958, **91**, 653.

(11) L. A. Cort et R. G. Pearson, *J. chem. Soc.*, 1960, p. 1682.

(12) S. Patai, *The Chemistry of the ether linkage*. Interscience Publishers, New-York, 1967, p. 525.

(13) N. B. Lorette et W. L. Howard, *J. org. Chem.*, 1960, **25**, 521.

(14) W. Mochel, C. Agre et W. Hanford, *J. amer. chem. Soc.*, 1948, **70**, 2268.

(15) F. Challenger et E. A. Mason, *J. chem. Soc.*, 1953, p. 292.

(16) H. Boehme et J. Roehr, *Ann. Chem.*, 1961, **648**, 29.

(17) C. Feugeas et D. Olschwang, *Bull. Soc. chim.*, 1969, p. 332.

(18) C. Feugeas et D. Olschwang, *Bull. Soc. chim.*, 1970, p. 2014.

« Il n'y a pas de lois dans la nature. Il n'y a que des phénomènes. Ce sont les hommes qui font les lois. »

François JACOB,
Prix Nobel.

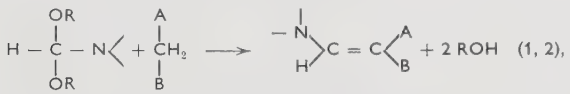
CONCLUSION

Les fonctions trivalentes mixtes constituent donc aujourd'hui une réalité certaine, les structures abordées dans les chapitres précédents donnant lieu à des composés isolables et stables.

Il va sans dire que la fragilité même de ces derniers leur confère une grande réactivité.

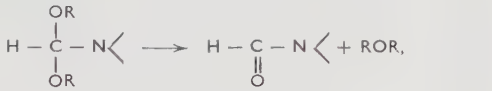
C'est ainsi que le premier élément de la série $R-C(-O-)(-O-)-N\langle$, soit l'acétal dérivant du diméthylformamide (R = H), commence à voir plusieurs de ses propriétés bien étudiées, notamment par l'équipe de MEERWEIN, et maintenant par celle de BREDERECK à Stuttgart.

Certaines peuvent être attendues, comme celles qui aboutissent à la perte de deux groupes alcoxy

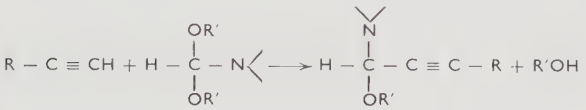


ou encore celles qui constituent des réactions d'échange alcoxy-alcoxy, voire amino-amino sur le carbone fonctionnel (1)

Par contre, d'autres sont déjà plus originales : ainsi, si les acides carboxyliques favorisent la destruction totale de la structure trivalente azotée et oxygénée (3)

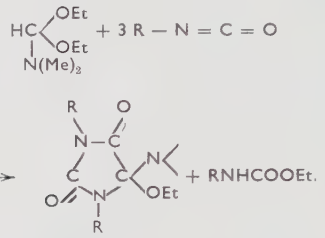


des acides suffisamment faibles comme les acétyléniques vrais ne provoquent le départ que d'un groupe alcoxy (3)

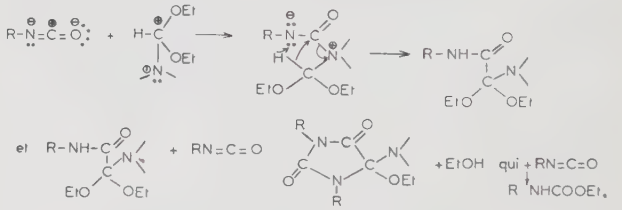


L'acide cyanhydrique produit une réaction du même type, aboutissant cette fois à un nitrile polyfonctionnel (4)

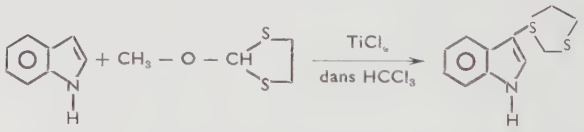
En présence d'un isocyanate, ou d'un isothiocyanate, une cyclisation intéressante peut être réalisée (5)



dont le mécanisme proposé par BREDERECK est

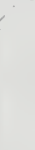


Dans un autre ordre d'idées, des chercheurs ont utilisé tout récemment, chez SANDOZ (6), le méthoxy-2 dithiolanne-1,3 pour réaliser, avec un excellent rendement, une synthèse de Friedel-Crafts dans la série indolique



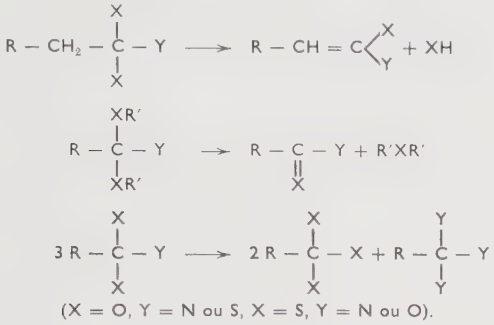
(la réaction se produisant fort bien pour l'acide lysergique et ses dérivés, les thiocétals obtenus constituent un intermédiaire intéressant, pouvant donner aisément un composé méthylé ou carbonylé).

Nous voyons la richesse de réactivité offerte par de telles structures, encore que les exemples cités ci-dessus ne concernent que le premier élément d'une série fonctionnelle, soit un cas bien particulier.

Le chapitre des fonctions trivalentes est ainsi loi d'être clos. Cette thèse se veut une étape : si le problème du « chloro-2 dioxolanne-1,3 » est toujours entier, et si l'équipe de BREDERECK semble avoir renoncé à fixer sur un même carbone deux azotes et un oxygène (2) (sauf pour le cas unique  Ot.Bu, où un alcool très gros paraît stabiliser la molécule), nous avons pour notre part, ouvert

la voie à plusieurs séries de composés, *isolés et à structure définie*, dont l'ensemble constitue *les premières fonctions trivalentes mixtes*.

En déterminant soigneusement les conditions de leur formation, il nous a été possible, contrairement à ce qu'affirmaient, encore récemment, divers auteurs (1, 7, 8), d'éviter toutes les décompositions considérées jusqu'à présent comme inéluctables :



(X = O, Y = N ou S, X = S, Y = N ou O).

Au delà de cet acquis, nous avons, je pense, apporté la preuve, que la précision de certaines conditions expérimentales permet la matérialisation de structures générales qui n'étaient, jusqu'à présent, que concepts idéaux.

Bibliographie.

(1) H. Meerwein, W. Florian, N. Schon et G. Stopp, *Ann. Chem.*, 1961, **641**, 1.
(2) H. Bredereck, G. Simchen et S. Rebstat, *Chem. Ber.*, 1968, **101**, 41, 51 et 1863.
(3) H. Bredereck, G. Simchen et P. Horn, *Chem. Ber.*, 1970, **103**, 210.
(4) H. Bredereck, G. Simchen et W. Kantlehner, *Chem. Ber.*, 1971, **104**, 924.
(5) H. Bredereck, F. Effenberger, T. Brendle et H. Mufler, *Chem. Ber.*, 1968, **101**, 1885.
(6) P. Stütz et P. A. Stadler, *Helv. chim. Acta*, 1972, **55**, 75.
(7) Houben-Weyl, *Methoden der organischen Chemie*, 4e éd. Georg Thieme, Stuttgart, 1965, t. VI/3, p. 309.
(8) D. Seebach, K. H. Geiss, A. Beck, B. Graf et H. Daum, *Chem. Ber.*, 1972, **105**, 3280.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION ET MISE AU POINT 1

Définitions; problème des fonctions trivalentes mixtes 1
Présence d'un halogène sur le carbone fonctionnel; coexistence de cet halogène avec l'oxygène 1
Présence d'un azote sur le carbone fonctionnel; coexistence de cet azote avec l'oxygène (et éventuellement le soufre) 4
Coexistence du soufre et de l'oxygène sur le carbone fonctionnel 5
Bibliographie 6

ORTHOTHIOESTERS 7

Mise au point de la méthode 7
Interprétation et mécanismes (formation de la structure et conditions de stabilité) 8
Partie expérimentale 9
Bibliographie 10

ACÉTALS D'AMIDES 12

Échange fonctionnel entre une amine et un orthoester 12
Alcoolyse en milieu basique du complexe (sulfate de méthyle-diméthylamide) 13
Propriétés des dérivés; conclusion 14
Partie expérimentale 14
Bibliographie 16

DITHIOACÉTALS D'AMIDES 17

Mise au point de la méthode (échange fonctionnel) 17
Justification spectrographique de la structure 18
Interprétation et mécanismes 19
Partie expérimentale 19
Bibliographie 21

CONCLUSION 22

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Marseille, le 30 novembre 1973

Le Président : F. BOREL

IMPRIMÉ PAR L'IMPRIMERIE DURAND, 28600 LUISANT, FRANCE (1973)